EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

UEBER DIE WIRKUNG

DER CANTHARIDENTINCTUR

UND DIE DADURCH HERVORGEBRACHTEN

OERTLICHEN HAUTVERAENDERUNGEN

NEBST SCHLUSSBETRACHTUNGEN

BEMERKUNGEN UEBER DIE WUNDHEILUNG

ETC. ETC.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTAET

DER

K. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÆT WUERZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHUELFE

VORGELEGT VON

MOSES P. MOSES

CAND. MED.

WUERZBURG

BECKER'S UNIVERSITAETS-BUCHDRUCKEREI

1885.

Referent:
Herr Geheim-Rath Professor Dr. C. Gerhardt.

In dankbarer Verehrung

widme ich diese Arbeit

meinem verehrten Grossoheime

Herrn H. Chr. H. Moissi

und

meinen nächsten Verwandten und Unterstützern

Hrn. H. G. I. Akkas

und

D. Lambides

u. A. m.

Alle Rechte des Verfassers resp. der Universitäts-Behörde vorbehalten.

In der folgenden Arbeit habe ich eine Reihe von Versuchen beschrieben, welche gemacht wurden, um sowohl die allgemeine Wirkung der Cantharidentinctur auf den thierischen Organismus zu studiren, als auch die örtlichen Zeitveränderungen zu untersuchen, welche bei der Application derselben in der äusseren Haut hervorgerufen werden. Es schliessen sich hieran einige Bemerkungen über Wundheilung und ähnliche Verhältnisse, welche mit den örtlichen Veränderungen der Haut durch die Cantharidentinctur zusammenhängend schienen.

Die angestellten Versuche beschreibe ich in dem Folgenden zuerst:

Erster Versuch.

Bei einem Kaninchen wird am 19. XII. 1878 um 3 Uhr 35 Minuten Nachmittags die Haut an der Seitenwand des Thorax zum Einpinseln gewählt. Die Stelle liegt etwa in der Mitte oder in halber Länge der Seitenwand des Thorax, auf dessen linker Seite und ist nicht viereckig oder ganz rund, sondern von unregelmässig länglich gezackter ovaler Gestalt. Ferner steht sie mit ihrer Längsaxe nicht etwa vertical zu derselben Seitenwandebene, sondern etwas horizontal, sodass der obere vordere Rand der vorderen Medianlinie des Rumpfes und der untere hintere der Wirbelsäule zugewendet ist. Die Grösse der Applicationsstelle beträgt ungefähr 55 — 60 Quadratmm.

An derselben Hauptapplicationsstelle sowohl, als anderen Hautstellen bei diesem und anderen Kaninchen zum Zwecke der Controle, wurden selbstverständlich die Haare zuerst mittelst der Scheere vorsichtig und so viel als möglich kurz abgeschnitten und auf die so blossgelegten Hautstellen die Cantharidentinctur, bei jeder derartigen Versuchs-Anstellung, angewendet.

Anmerkung. Beim Hautabschneiden wurden an der Haut der Hauptapplicationsstelle, trotz der mit Vorsicht gemachten Hantirung zwei oder drei leichte oberflächliche, kaum mit unbewaffneten Augen bemerkbare kleine Verletzungen angebracht. Doch verhindern sie uns nicht daran, sogleich Versuche anzustellen, weil wir, da gleichzeitig andere ganz unversehrte Hautstellen zu unserer Verfügung stehen, wohl damit in abnormer Weise vorkommende Wirkungsunterschiede sogleich in Controle stellen können. Ausserdem hielten wir diese für zweckmässig, um weitere Beobachtungen und Untersuchungen eingehends an derselben Hautstelle anzustellen.

Die Anwendungsweise der Cantharidentinctur sowohl bei diesem wie bei den folgenden Versuchen ist folgende:

Dieselbe wird mittelst eines aus vielen ziemlich dicken steifen Haaren zusammengesetzten ebenfalls ziemlich dicken Pinsels auf die Haut gepinselt. Die Bepinselung mit der Cantharidentinctur aber wird nicht so stark drückend auf die Hautstelle oder oftmals hintereinander, sondern leise, rasch 3 Mal aufeinander und nicht dann zu wiederholtem Male, tüchtig ausgeführt.

Was die zu unserem Zwecke und Versuchen verwendete Tinctura Cantharidum betrifft, war sie ein von hier gewöhnlich in Apotheken frisch bereitetes Präparat. Sie rief nach Anwendung auf unsere eigene Haut zuerst schwache Schmerzempfindungen hervor; bald darauf folgte eine leichte örtliche Röthung der Haut. Uebrigens stellt die Tinctura cantharidum (1 Theil Cantharid. auf 10 Thl. Spirit. vini rectificat.) eine gelb-braune Flüssigkeit dar.

Unmittelbar nach der Bepinselung wurde eine rasch vorübergehende vermehrte Herzthätigkeit wahrgenommen; d. h. das Herz schlug schneller und kräftiger als vor der Bepin-

selung; und erst nach einigen Minuten kehrten die Herzthätigkeitsverhältnisse wieder zur Norm zurück und selbst wurden sie etwas verlangsamt aber kräftiger. — Mit dieser Erscheinung wurden gleichzeitig die nach der Bepinselung erfolgten, ein wenig beschleunigten und unregelmässig gewordenen Athembewegungen verlangsamt und ruhiger als vor der Bepinselung.

Ueber das Verhalten des Pulses lässt sich bei diesem Versuche nichts Bestimmtes aussagen, weil die verflossene Zeit so kurz war, dass dies nicht mit anderen zusammen deutlich zur Wahrnehmung kommen konnte.

Ebenfalls über das Verhalten der Sensibilität oder der Schmerzäusserungen kann desshalb nichts Zuverlässiges ausgesagt werden, weil das Thier während der Versuchszeit Alles ruhig vertrug.

Wenige Minuten später (etwa 6—8 Minuten), nachdem die Bepinselung vorüber, fing die Hautstelle an zuerst hellroth zu werden; dann wurde diese hellrothe Färbung der Haut nach und nach etwas dunkler und intensiver, indem sie sich allmälig über die Applications-Stelle etwas weiter hinaus verbreitete. — Dabei wurde kaum sichtbare Schwellung der Hautstelle bemerkt.

Schlussbetrachtung.

Wir sind also auf einmal davon überzeugt, dass die Cantharidentinctur als reizend auf die Haut einwirkt. Abgesehen von anderen Erscheinungen, deren Eintreten vorläufig nicht mit Bestimmtheit gesagt und durch weitere Versuche und Beobachtungen freilich bewiesen werden muss, haben wir vor uns als Thatsache die hervortretende Hautröthung. Diese darf bekanntlich als ein sicheres und prachtvolles Zeichen der schon nach der Bepinselung eingetretenen örtlichen Hyperämie angesehen werden, oder pflegt einigermassen das Eintreten derselben an dem betreffenden Hautbezirke anzukündigen. Es lässt sich denken, dass dies Phänomen dann erst zum Vorschein kommen kann, wenn die betreffenden Blutgefässe sich stark und prall mit Blut füllten. Auf deren Entstehungsbedingungen lassen wir uns hier nicht ein. Wir möchten die

ätiologischen Punkte und Momente, die eintretenden Erscheinungen betreffend, nicht auf Einmal hier aufführen, sondern bei jedem Versuche das Nothwendige darüber folgen lassen. Daher auch sind die vorstehenden Untersuchungen in fragmenter und chronologischer Weise eingetheilt, damit sie auch eine deutliche Vorstellung bekommen sollen.

Wie lange endlich die sich einstellende Hautröthung andauern kann, darüber lässt sich vorläufig auch nichts Bestimmtes sagen.

Am zweiten Tage. Zweiter Versuch.

Den 20. December 1878 um 4 Uhr 15 Min. Nachmittags.

Besichtigung.

Nach Entfernung der Binde erschien die Hautstelle blass, selbst anämisch und trocken. Nichtsdestoweniger bemerkte man daran in unerwarteter Weise hie und da im Bereiche der Applicationsstelle liegend, eine mässige Anzahl blau- und dunkelrother Punkte, oder Flecken und Streifen von verschiedener Grösse und Gestalt. Es waren offenbar Blutextravasate, welche gestern bei der Behandlung mit der Scheere, wie es auch bereits erwähnt, durch leichte kleine oberflächliche Verletzungen der Haut zu Stande gekommen waren. Es ist wohl denkbar, dass derartige Blutextravasate auch in Folge der stattgehabten Hautreizungen und dadurch herbeigeführter Erweiterung der Blutgefässe und prallen Füllung derselben mit Blut entstehen können. Allein andere gleichzeitig an anderen verschiedenen unverletzten Hautstellen bei anderen Kaninchen angestellten Controlversuche mit Cantharidentinctur sprachen vorläufig gegen die Annahme einer solchen Entstehung von makroskopisch sichtbaren Blutextravasaten. Uebrigens soll dies später auch aus anderen fortgesetzten Versuchen erhellt werden. Endlich mag noch bemerkt werden, dass die durch die scharfe Spitze der Scheere angebrachten und als solche einfache leichte Stichwunden dargestellten Verletzungen rasch durch unmittelbare Vereinigung ihrer Ränder zur vollständigen Heilung gekommen sind.

Nachdem die Cantharidentinctur auf dieselbe Hauptapplicationsstelle in gleicher Weise und in gleichem Masse wie vorher, angewendet wurde, erfolgte die Wirkung derselben sofort rascher und energischer, als es am Tage vorher nach der Bepinselung geschah. Namentlich begann ihr Anfang, die innigst mit der Hyperämie verbundene örtliche Hautröthung, 2 — 3 Minuten früher hervorzutreten, als es am vorhergehenden Tage nach der Bepinselung der Fall war; bald danach beschränkte sie sich nicht auf die Applicationsstelle, sondern verbreitete sich allmählich, indem ihre anfängliche hellrothe Farbe gleichzeitig immer intensiver und etwas dunkler wurde, über noch grössere Hautflächen weit hinaus, als es gestern der Fall war. — Mit der intensiven Hautröthung zeigte sich gleichzeitig die Temperatur an dem von der Hyperämie betroffenen Hautgebiete für die aufgelegten Fingerspitzen, und zwar im Vergleiche mit jeder anderen der physiologisch gedachten Hauttemperatur entsprechenden Hautstelle entschieden etwas erhöht. — Erst eine halbe Stunde später begann die Intensität der rothen Farbe allmälig, aber viel langsamer als sie hervortrat, zurückzutreten. — Zu gleicher Zeit bemerkte man, obgleich in geringem Grade, eine gleichmässige Turgescenz oder Schwellung der Haut an der Applicationsstelle sich einzustellen.

Die Herzthätigkeit und Respiration, welche, wie schon erwähnt, kurz nach der Bepinselung wahrgenommen werden, verhielten sich nahezu ähnlich wie vorher.

Bevor wir zu unserer Schlussbetrachtung übergehen, mögen an diesem Orte folgende Vorbemerkungen Platz finden.

1. Da es unser hauptsächlichster Zweck ist, an derselben Hauptapplicationsstelle weitere wiederholte Versuche und Untersuchungen anzustellen, so müssen wir nur darauf eine ganz besondere Rücksicht nehmen; daher werden wir die Versuchsergebnisse der an anderen Hautstellen bei anderen Kaninchen mit der Tinct. canth. angestellten und anzustellenden Controlversuche nur der Hauptsache nach berührend an passenden Orten anzudeuten haben; sonst haben sie auch keinen anderen Zweck. — Aus allen bisher vorgenommenen Beobachtungen ergibt sich, dass die Cantharidentinctur in dem Masse

und in der Weise, welche auf die ganz unversehrten Hautstellen angewendet wird, regelmässig und immer dieselben Erscheinungen hervorzubringen vermag. Nur ein Punkt in Betreff der Zeit, worin einzelne wahrgenommene Erscheinungen (Herzthätigkeits-, Puls- und Respirationsverhältnisse) eintreten sollen, macht eine Ausnahme. Da die Zeit, in der die Erscheinungen eintreten, nachdem die Bepinselung vorüber, sehr kurz ausfällt, kann man bei jeder Untersuchung nicht immer zu demselben Resultate gelangen. Desswegen wagen wir hierüber noch nicht etwas Bestimmtes hervorzuheben.

2. Die vorstehenden Untersuchungen dürfen nur makroskopisch unternommen werden. Damit aber sei nicht ausgeschlossen, auch im Laufe der Untersuchungen einige Bemerkungen über die wichtigsten mikroskopischen Punkte zu machen.

3. Unser Zweck ist es, wie aus den schon gemachten beiden Versuchen auch hervorgeht, nicht eine sofortige Hautentzündung, oder eine starke Aetzwirkung durch die Canthariden tinctur auf die Hautstelle hervorzurufen, sondern den durch das Mittel hervorgebrachten vorübergehenden hyperämischen Zustand der Haut, in der angegebenen Weise und von Zeit zu Zeit auf die Haut das Mittel wiederholt angewandt, zu einer leichteren Form fortgesetzter chronischer Entzündung zu bringen.

4. Nach jeder Besichtigung der Hautstelle und Versuchsanstellung halten wir für nothwendig, kurz zusammenfassende vorläufige Schlussbetrachtung zu machen; damit wir wohl nicht bloss auf diese Weise sich wiederholend, die uns interessirenden Punkte etwas besser kennen lernen, sondern auch fernerhin die Darstellung und Beschreibung der Gegenstände erleichtern möchten; dadurch vielleicht würden die im Verlaufe der anzustellenden Versuche und Untersuchungen etwa vorkommenden Schwierigkeiten überwunden werden.

5. Der Leser mag in der Literatur verschiedenartige solche Versuche an Thieren, die mit verschiedenen Aetz- und Reizmitteln von verschiedenen Forschern angestellt worden sind, finden. Man sieht aber sofort, dass jeder Versuch in Betreff der Wirkung nicht bloss sich wesentlich von einem

anderen mit einem anderen Mittel angestellten unterscheiden, sondern auch jeder mit einem und demselben Mittel gemachte Versuch je nach der Menge, dem Verfahren (Bepinseln, Streichen etc.), den Zeiträumen, worin es wiederholt angewandt wird etc. sehr verschieden ausfallen mag. Dies gilt auch für unsere Versuche. Eben veröffentlichen wir diese Thatsache geflissentlich, um Andere, keine Ahnung davon zu haben scheinende, zu erleuchten.

6. Obgleich wir bei nachfolgenden Erörterungen uns so viel wie möglich von nicht wissenschaftlichen Ausdrücken, Aeusserungen, Definitionen etc. fern zu halten wünschen, sei es uns doch erlaubt, eine gewisse Freiheit im Gebrauch einzelner Ausdrücke etc. in gleichgültiger Weise zu machen; z. B. wenn wir Exsudation (besonders das Austreten von Serum aus alterirten Blutgefässen) oder Filtration, Transsudation, Flüssigkeitstranssudation, Serumaussickerung u. dgl. sagen, verstehen wir immer das aus den Blutgefässen austretende Serum.

Schlussbetrachtung.

Wir machen zuvorderst darauf aufmerksam, dass die nach der Bepinselung eintretende Hyperämie des Hautbezirkes eine rel. ganz vorübergehende ist; sonst würde ja die Hautstelle bei der Besichtigung nicht blass und trocken gefunden werden. Zweitens möchten wir uns hier ein Paar Worte auf die Art und Weise der Entstehung der eintretenden Hyperämie schenken. Diese Hyperämie kann allerdings nicht vorkommen, wenn eine Erweiterung der Gefässe des betreffenden Hautbezirks und starke Füllung derselben mit Blut nicht eintritt. Und die Erweiterung selbst kann hauptsächlich auf Erschlaffung und Lähmung der Muskulatur der Gefässwandungen beruhen. Worin aber die eigentliche nähere Ursache der Gefässdilatation gesucht werden muss? Dies ist eine Aufgabe, welche noch nicht scharf und vollständig von den Forschern gelöst worden ist. Untersuchungen hierüber sind bisher gross an der Zahl. Wir übergehen bei dieser Betrachtung die Aufzählung der hierüber existirenden Meinungen und heben nur kurz Folgendes hervor:

Die Ursache der hier in Rede stehenden Gefässerweiterung scheint einmal in einer directen Einwirkung der durch die Haut eingedrungenen Cantharidentinctur auf die Gefässnerven zu suchen sein; wodurch nämlich ihre Wirkung sowohl auf das Nervensystem, wie auf den Gesammtorganismus wenigstens zum Theil erklärt werden könnte. Zweitens aber kann auch hiebei eine reflectorische Natur sein; da bekanntlich die sensiblen Nervenfasern bei jeder Reizart erregbar zu sein pflegen. Wahrscheinlich wirken hier beide Momente gleichzeitig zusammen. — Dass die mit der Hyperämie verbundene Hautröthung erst wenige Minuten nach der Application der Cantharidentinctur zu erfolgen pflegt, ist nunmehr sicher und eine bewiesene Thatsache. Daraus könnte man wohl den Schluss ziehen, dass der Gefässerweiterung eine kurz dauernde reflectorische Verengerung vieler peripherischer Blutgefässe, namentlich aber arterieller, an dem betreffenden Hautbezirke vorausgehen soll. — Welcher von den beiden Faktoren hier überwiegend einwirkt, lässt sich natürlich nicht entscheiden.

Was das Hervortreten der Hautröthung anbelangt, so kommt diese bekanntlich mit der Injection einer grösseren Menge Blut in die ausgedehnten Gefässe, sowie auch die Anhäufung der rothen Blutkörperchen in denselben zu Stande. Fängt es nämlich einmal an, dass, nachdem die Bepinselung vorüber, an irgend einer Stelle der Hautstelle welche Spuren von hellrother Farbe hervortreten, so ist es sicher und ein untrügliches Merkmal, dass das Eintreten der örtlichen Hyperämie schon begonnen hat. Desshalb darf die Hautröthung mit Recht als Anzeichen für die eintretende Hyperämie angesehen werden. Sodann bleibt dieselbe nicht mit ihrer anfänglichen hellrothen Farbe auf die Applicationsstelle sich beschränkend bestehen, sondern, indem ihre Farbe immer intensiver und tiefer wird, vom Centrum der Applicationsstelle aus in der Richtung nach der Peripherie hin allmälig fortschreitend sich weiter zu erstrecken pflegt. — Dies kann wohl neben der Diffusions-Fähigkeit der Gefässwandungen besonders jener der kleineren und kleinsten Blutgefässe und Capillaren hauptsächlich auf der weiteren Ausdehnung der Ramificationen der Gefässe und praller Ueberfüllung derselben mit

einer grösseren Menge Blut, sowie dem grösseren Gehalte dieses Blutes an rothen Blutkörperchen, insbesondere aber an einer Anhäufung der letzteren in den feineren Gefässen und Capillaren beruhen. —

Diese erwähnte zunächst liegende Grundbedingung ist jedoch nicht die einzige, welche die Hautröthung mit ihren etwaigen Farbennuancen zum Vorschein bringen kann. Es scheinen vielmehr noch andere dazu veranlassende Momente dabei erforderlich zu sein. Ausser diesen, jedenfalls zum grössten Theile chemischen Vorgängen, mag auch die Beschaffenheit und die Dünne der Haut viel dazu beitragen. Auf deren Einzelheiten lassen wir uns hier nicht ein. Wir kommen übrigens auf ihre wichtigsten Punkte, die uns gelegentlich die nachfolgenden Beobachtungen darbieten sollen, wieder zurück.

An die Hautröthung schliesst sich sodann die erhöhte örtliche Hauttemperatur an. Diese ist offenbar bedingt durch den vermehrten Blutzufluss an der betreffenden Hautstelle und den dadurch verursachten erhöhten und schnelleren Stoffwechsel der Gewebetheile. Dadurch entwickelt sich also mehr Wärme an dem von der Hyperämie betroffenen Hautgebiete, als im physiologischen Zustande der Haut, worin die Wärme bekanntlich immer und constant jener des Blutes viel nachzustehen pflegt. Von einer Erhöhung der örtlichen Hauttemperatur zu sprechen, muss man natürlich die dazu geeigneten Instrumente oder Hülfsmittel ergreifen, um einen exacten Differirungsgrad derselben zu gewinnen. Da aber dies hier nicht unsere Aufgabe ist, so werden wir uns damit begnügen, nur die durch unsere eigenen Finger ermittelte relative Erhöhung der Hauttemperatur zu bezeichnen. Soviel vorläufig hiervon.

Was schliesslich die Erklärung der Schwellung betrifft, so mag hierüber kurz vorläufig Folgendes hervorgehoben werden:

Ist einmal die Bedingung für eine vermehrte Filtration von Blutflüssigkeit aus den Gefässen gegeben — dies findet bekanntlich dann erst statt, wenn die Blutmenge in den schon dilatirten Gefässen enorm zugenommen hat — so tritt in der

Regel aus den Blutgefässen, besonders mehr aus den kleineren Gefässen und Capillaren (durch die Stomata, Stigmata, Mündungen etc. ihrer Wandungen) als der relat. grösseren Transsudations-Flüssigkeit (auch Blutkörperchen) aus. Dies wird, wie es aus den Gefässen transsudirt und bald in die Zwischengewebe-Lücken gelangt, nicht durch die Lymphgefässe in der gleichen Zeit sofort resorbirt und weiter abgeführt.

Am dritten Tage. Dritter Versuch.

Den 21. December 1878, um 9 Uhr Morgens.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens ist gut.

Nach Entfernung der Binde zeigte sich die bepinselte Hautstelle blass, anämisch, rauh, spröde und trocken; dabei mässig gefaltet, gerunzelt oder geschrumpft, ohne dass irgend jedoch welche Spur von Bläschen- oder sonst Eiterbildung daran zu sehen wäre.

Die Blutextravasate, welche gestern noch hie und da im Bereiche der Applicationsstelle als Flecken und Streifen in der bereits beschriebenen Weise bemerkbar wurden, waren zum grössten Theile durch die Resorption verschwunden und nur unbedeutende Spuren davon unresorbirt zurückgeblieben. Die Farbe derselben anlangend erschienen sie gelblich oder graugelblich gefärbt.

Bepinselung.

Es wurde die Canthariden tinctur in gleicher Weise, wie vorher auf die Hautstelle tüchtig angewendet; darauf erfolgte sofort die Wirkung der Canthariden tinctur annähernd in derselben Stärke und Intensität und in der gleichen Zeit, wie es bei der gestrigen Beobachtung nach der Bepinselung geschah.

Abgesehen von den schon zu wiederholtem Male erwähnten Erscheinungen, welche sich bei diesem Versuche nahezu ähnlich verhielten, wie am vorhergehenden Tage, verdienen hier besonders die folgenden, eintretenden, wahrnehmbaren Erscheinungen besprochen zu werden.

Unmittelbar nach der Bepinselung wurden die Herzschläge etwas schneller, aber kräftiger. — Zu gleicher Zeit wurde der Puls häufiger und unregelmässiger, erst nach einigen Minuten wieder regelmässig, aber voller.

Gleichzeitig mit den obigen Erscheinungen wurden die Athemzüge zuerst beschleunigt und unregelmässiger, hiebei zeigte die Ausathmung gewissermassen einen vorübergehenden krampfhaften Charakter; bald darauf aber kehrten die Athmungsverhältnisse wieder zur Norm, und selbst wurden die Athemzüge etwas verlangsamt, aber tiefer.

(Das Verhalten der Sensibilität siehe unten.)

Schlussbetrachtung.

Hier möchten wir in Kürze nur die folgenden Punkte in Betracht ziehen.

Die Beschleunigung der Herzschläge und Verstärkung der Herzthätigkeit sind wahrscheinlich bedingt, ganz abgesehen von einer in Folge durch Cantharidentinctur anfangs bewirkten und auf reflectorischem Wege eintretenden Verengerung der Arterien, gleichzeitigen Steigerung der Temperatur, welche freilich einen mehr oder weniger beschleunigenden Einfluss auf die nervösen Apparate ausüben kann, durch die starke Erregung der die Frequenz des Herzschlages erhöhenden Nervenfasern und sowie durch die Steigernng des Blutdruckes selbst. Hiebei sollen auch die im Herzen selbst liegenden Ganglien — Hemmungsapparate — eine gewisse Rolle spielen. Wie aber, besonders das erstere zugeht, ob auf reflectorischem Wege, oder in die Bahnen der Gefässnerven selbst ein Uebersprinqen des Reizes auf die Herznerven, die sogenannten Rami cardiaci des N. sympathicus, oder durch die Bahnen derselben Gefässnervenfasern im Gefäss — oder Herznervencentrum ein starker Reiz stattfindet und von dort aus auf die die Herzschläge beschleunigenden Nervenfasern starke Erregungen übertragen werden, sind bis zur Stunde die Akten hierüber nicht ganz als geschlossen zu betrachten. Uebrigens kommen wir darauf anderorts nochmals.

Was den Puls anbelangt, so mögen die Beschaffenheit und die Frequenz desselben im Allgemeinen nahezu, abgesehen von abnormen Zuständen der Arterienwände, Herzklappeninsufficienten, reducirten Gesammtblutmenge, im gewissen die Herzthätigkeit verstärkenden oder abschwächenden Medicamenten etc., welche hier natürlich nicht in Betracht kommen, der Herzthätigkeit und der Frequenz der Herzschläge entsprechen.

Was das Verhalten der Respiration anbelangt, so kann es wohl wieder auf reflectorischem Wege dadurch erklärt werden, dass durch die in wahrscheinlicher Weise im Athmungscentrum stattgefundenen stärkeren Reize (von hier aus) stärkere Erregungen auf die Hemmungsnerven für Inspiration übertragen werden sollten. — Ob hiebei die Exspirationsfasern daran Theil nahmen oder nicht, hierüber lässt sich natürlich nichts Bestimmtes aussagen.

Was endlich die Sensibilität anlangt, kommt hier vorzugsweise die Schmerzempfindung in Betracht. Neben der Tastempfindung, welche nur durch schwache Reize hervorgerufen wird, muss sicher Schmerz vorhanden sein. Der Schmerz ist hier sehr wahrscheinlich bedingt durch eine von den in das Hautgewebe eingedrungenen wirksamen Stoffen der Canthariden tinctur abhängige Affection der Haut und Gefässnerven.

An demselben Tage. Vierter Versuch.

Um 4 Uhr 15 Min. Nachmittags.

Besichtigung.

Der Allgemeinzustand des Kaninchens verhielt sich ähnlich wie vorher.

Nach Entfernung der Binde erschien die bepinselte Hautstelle gelb-grau-weisslich gefärbt, zugleich weniger anämisch, trocken und geschrumpft, als sie bei der Morgenvisite vor der Bepinselung angesehen wurde.

Bepinselung.

Die Canthariden tinctur wurde in ganz gleicher Weise und in gleichem Masse, wie vorher, auf dieselbe Hautstelle angewendet; bald darauf erfolgte die Wirkung derselben stärker und rascher, als es beim Morgenversuche der Fall war. Namentlich war unter allen deutlich wahrgenommenen Erscheinungen die mit der Hyperämie des Hautbezirkes vergesellschaftete Hautröthung am ausgesprochensten; sie beschränkte sich nämlich, nachdem sie hervortrat, nicht allein auf die Applicationsstelle, sondern sie erstreckte sich noch in weiterer Ausdehnung über grössere Hautflächen hinaus, als es bisher nicht der Fall war. Selbstverständlich wurde dabei ihre hellrothe Farbe allmälig und immer intensiver und tiefer. Nachher bemerkte man, dass sich eine, obgleich in geringem Grade gleichmässige Ausspannung und Schwellung der von der Hyperämie betroffenen Hautstelle einstellte.

Schlussbetrachtung.

Wir haben hier die folgenden Punkte in Erwägung zu ziehen:

Wesshalb erfolgte die Wirkung der Canthariden tinctur bei diesem Versuche rascher und stärker, als zuvor?

Der raschere und stärkere Erfolg der Canthariden tinctur darf einfach und gezwungenlos dadurch erklärt werden, dass der Zeitraum, in welchem sie auf die Hautstelle angewendet wird, verhältnissmässig kurz ausfiel. Es darf angenommen werden, dass im Gewebe muthmasslich auf die Nervenfasern überhaupt einwirkende Stoffe der Canthariden tinctur noch nicht völlig resorbirt waren und dass erneuerte ihnen hinzugesetzte Stoffe genügten, die Grösse des Reizes herbeizuführen. Man könnte auch so denken, dass die Nervenfasern schon leicht reizungsfähig waren. In diesem gereizten Zustande des Gewebes war also eine erneuerte Menge davon genug, die Nervenfasern in stärkeren Erregungszustand gerathen zu lassen, als zuvor. — Es fragt sich nun, was ist dieser Reizstoff und wie dies geschieht? Man muss zugestehen, dass man über die eigentliche Natur derartiger Reizstoffe, deren Zahl nebst

der Kälte, Wärme, Electricität unter den Thieren, Pflanzen und Metallen ungemein gross ausfällt, nur wenig weiss. — Man drückt sich einfach so aus, dass der Reiz nichts anderes ist, als die chemische Einwirkung gewisser Stoffe. Demnach könnten wir uns vorstellen, dass der Reiz dadurch entsteht, dass, sobald die reizhervorrufenden Stoffe in Berührung mit den Nervenfasern kommen, sich chemische Vorgänge auslösen und diese sich weiter entfalten. Indem wir hier die weiteren, feineren, nicht völlig bekannten chemischen Vorgänge, welche bei Entfaltung und Fortpflanzung des Reizes vor sich gehen können, nicht berücksichtigen wollen, möge hier nur der Begriff der Nervenerregbarkeit folgendermassen ausgedrückt werden: Die Nervenerregbarkeit stellt sich als eine gewisse Molecularbewegung dar, welche in den Nervenfasern eigentlich entsteht, und welche, sich dort entfaltend, längs der Continuität derselben weiter fortgepflanzt wird.

Man sieht hier also sofort ein, dass die Grösse des Reizes nicht nur von der Beschaffenheit oder Reizbarkeit des Gewebes, sondern auch von der Art und Weise der Anwendung, namentlich aber von der Menge des auf die Nervenfasern einwirkenden Körpers oder Stoffes abhängig sein kann.

Aus den bisher gemachten Beobachtungen und Untersuchungen geht ferner ziemlich evident hervor, dass die nach der Anwendung der Cantharidentinctur auf dieselbe Hautstelle eintretende Hyperämie wohl nicht als eine einfache aufzufassen ist. Sie ist also entzündlicher Natur.

Wir haben oben berührt, dass die Ursache der eintretenden Hyperämie in einer directen Reizung der Gefässnerven zu suchen sei. Andererseits aber stellt sich heraus, dass die auf Lähmung und Erschlaffung der Gefässwandungen-Muskulatur beruhende Erweiterung der betreffenden Gefässe der Haut auch durch Reizung der sensiblen Hautnerven auf reflectorischem Weg bewirkt werden könne. In der That verhält es sich vorläufig so, weil der Reiz noch nicht zu stark ausfällt. — Natürlich sind wir vorläufig keineswegs der Meinung, dass alle bisher angeführten Punkte mit ihrer Aetiologie etc. feststehend und für alle Zeit als passend und unzuverlässig angesehen werden dürfen. Aus den bisher angestellten Ver-

suchen und Untersuchungen ergibt sich vielmehr, dass die Wirkung der Cantharidentinctur nicht nur je nach der Zeit, in welcher sie in der angegebenen Weise auf dieselbe Hautstelle fortgesetzt angewendet wird, verschieden ausfällt, sondern auch auf das Hautgewebe mannigfaltige Alterationen hervorrufend zu sein scheint; daher ist zu erwarten, dass die Cantharidentinctur fortan in der Lage sein wird, uns immer und immer neue Phasen von Dingen und Veränderungen vorzustellen.

Wir wissen eben nicht, was uns der nächst anzustellende Versuch darbieten soll; daher dürften hier passend einige nachträgliche Bemerkungen und Erwägungen über die Hautröthung gemacht werden.

Es entsteht zunächst die Frage: Fällt die Hautröthung in Anbetracht der Zeit ganz genau mit der eintretenden Hyperämie zusammen? Jawohl! Allerdings streng genommen nicht ganz genau, aber ziemlich genau. Sehen wir ab von abnormen Zuständen der Haut und verdickten Epidermislagen einzelner Körpergegenden, welche hier nicht in Betracht kommen, könnte man hierüber etwa Folgendes feststellen: „Je höher der Dilatationsgrad der Gefässe und die Ueberfüllung derselben mit reichlichen rothen Blutkörperchen ist, dabei je oxydationsfähiger die umliegenden Gewebetheile sind, desto rascher und intensiver pflegt die Hautröthung zum Vorschein zu kommen. — Natürlich mag bis zum Allgemein- und Intensiverwerden der hellrothen Farbe eine gewisse Zeit verstreichen. Wir beobachten dies nach der Bepinselung am schönsten. Nach der Bepinselung mag die Hyperämie des betreffenden Blutbezirks vor — oder mit dem Eintreten der sonstigen Erscheinungen schon eingetreten sein; zur deutlichen Wahrnehmung kommt die Hautröthung aber nicht sofort, sondern etwas spät und zwar erst hie und da mit dem Hervortreten auf die Hautstelle mit Spuren hellrother Farbe. Daher kann einleuchtend und hierüber kein Zweifel sein, dass die Hautröthung, betreffend die Schnelligkeit, Intensität etc. der Hyperämie folgt oder nahezu der letzteren parallel fortschreitet. Der Beantwortung derartiger einfachsten Fragen lässt sich natürlich keine Schwierigkeit machen. Wir müssen eben

solche leicht zu beantwortende Fragen jetzt beseitigen, damit wir im Laufe der nachfolgenden Untersuchungen Raum und Zeit genug haben werden, uns mit anderen schwierigen Punkten zu beschäftigen; vielleicht würden die oben berührten Punkte auch als Hülfsmittel zum Verstehen anderer Dinge benutzt werden.

Zur Erklärung des uns hier beschäftigenden Punktes mögen noch folgende physiologische Thatsachen dienen.

Von einer Hauträthung zu sprechen, könnte man daran denken, dass erstens das Blut, wie im normalen Zustande, seine eigenen rothen Körperchen nicht nur erheblich vermindert haben, sondern auch seine eigenen sonstigen Bestandtheile wenigstens enthalten müsse, um nicht seine Dissociation und Diffusionsfähigkeit im Wesentlichen eingebüsst zu haben und dass zweitens das Blut in den nicht krankhaft gedachten Gefässen in beweglichem Zustande sein müsse. Selbstverständlich müssen auch die die Gefässe umgebenden Gewebetheile und Lücken nicht viel Flüssigkeit, Eiter etc. haben, denn wir wissen wohl, dass das Blut seine rothe Farbe den rothen Blutkörperchen verdankt und dass das Hämoglobin des letzteren, welches hauptsächlich die Farbe bedingt, im Plasma oder Serum leicht löslich ist. Dies vermag ferner unter gewissen Verhältnissen oder Bedingungen die Blutkörperchen zu verlassen und mit dem Sauerstoff leicht eine lockere Verbindung einzugehen — die letztere bezeichnet man Oxyhämoglobin. Erinnern wir uns noch Folgendes:

In normalen Verhältnissen mögen die durchströmten Gewebe den Sauerstoff, ganz abgesehen von jenen chemischen Vorgängen, die im circulirenden Blute selbst fortwährend vor sich gehen, und bei denen der leicht gebundene Sauerstoff des Oxyhämoglobins in festere Verbindungen übergeführt werden soll, aus dem Blute herausziehen und er selbst wird in ihnen erst in festere Verbindungen übergeführt. — Ferner darf man annehmen, dass aus den Gewebetheilen oder Zellen im Momente, wo das Blut die Capillaren überschreitet, leicht oxydirbare Stoffe in's Blut übertreten, oder umgekehrt, so dass ein Verbrennungsprozess zwischen beiden daselbst auf Kosten des Oxyhämoglobinsauerstoffs sofort stattgefunden

hätte. Durch diese Theorie könnte wenigstens sowohl die Wärmeentwickelung, als das Intensiverwerden der Hautröthe erklärt werden. Wir sehen also ein, dass die rothe Hautfärbung und die Temperatursteigerung an und für sich auf chemische Processe beruhen. So glaubt man wenigstens. — Aus denselben Gründen wird das reich an Sauerstoff arterielle Blut, nachdem es von den Arterien die Capillaren passirt hat, in der Regel dunkelroth, d. h. venös = reich an Kohlensäure. Die noch näheren in Geweben vor sich gehenden chemischen Processe interessiren uns hier nicht und sind allerdings, soweit sie auch als bekannt angesehen werden dürften, nicht sicher feststehend. Es liegt auf der Hand, dass die eigentlichen ferneren Ursachen der Hautröthung sowohl, wie der Temperatur, in derartigen Umständen wohl in weiteren chemischen Processen gesucht werden dürfen; daher könnte die Verschiedenheit in der Zeit ihres Vorkommens, ihrer Farbennüancen etc. herrühren. Selbstverständlich tragen zum weiteren Intensiverwerden der Hautröthe, wie gesagt, der erhöhte Füllungsgrad der Blutgefässe, namentlich der Capillaren mit rothen Blutkörperchen sowohl, wie die in Gewebetheilen vor sich gehenden verstärkten chemischen Processe, sowie auch die relative längere Dauer der Hyperämie an dem betreffenden Hautgebiete bei; aus denselben Verhältnissen, wie schon oben bemerkt, könnte sich auch wohl die gesteigerte örtliche Wärmeentstehung erklären, wobei sich nämlich neben den in normaler Weise fortwährend verlaufenden, zwischen dem Blute und Gewebetheilen chemischen Processen ein namhafter kräftiger, relativ andauernder Oxydations- oder Verbrennungsprocess entwickeln könnte. Eine eingehendere Betrachtung über diesen allerdings in mancher Beziehung hypothetischen Punkt würde uns hier zu weit führen. Uebrigens sollen bei nachfolgenden Untersuchungen gelegentlich die hierzu gehörenden wichtigsten Punkte berücksichtigt werden.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der Hautröthung nach einer anderen Richtung.

Die Hautröthung kann sich in Bezug auf die Farben-Intensität, Ausdehnung auf die Hautfläche, abgesehen von den durch verschiedene Anwendungsweise der reizhervorrufenden

Mittel vorkommenden Verschiedenheiten in der Wirkung und sonstigen pathologischen Veränderungen im Hautgewebe, bei denen sie natürlich sehr verschieden auszufallen pflegt, auch im normalen Zustande des Hautgewebes, je nach den Körperregionen verschieden verhalten. Im Allgemeinen kann man sagen: Je dünner und durchsichtiger die Oberhaut und dabei gefässreich der betreffende Hautbezirk ist, um so mehr auffallend pflegt die Hautröthung zu Tage zu treten.

Die Hautröthung pflegt, wie schon wiederholt bemerkt, nicht nur sich auf grössere Strecken der Hautfläche hinaus zu verbreiten, als die Applicationsstelle selbst, sondern auch ihre Farbenintensität vermag eben dadurch vom Centrum aus nach der Peripherie abzunehmen, um so mehr, je weiter sie von der Applicationsstelle aus nach der Peripherie hin fortschreitet, so dass sich ihre intensive Farbe gegen die Peripherie immer mehr heller werdend diffus verliert; mithin kann sie nicht ganz genau und scharf vom umgebenden, nicht von der Hyperämie betroffenen Hautgebiete abgegrenzt werden.

Hier drängt sich sofort die Frage auf, ob die sich einstellende Hautröthung nur in Folge der Erweiterung der Arterien und Capillaren und strotzender Füllung derselben mit Blut zu Stande gekommen wäre und die entsprechenden Venen keineswegs daran Theil genommnn haben? Ueber diesen Punkt wagen wir ohne Weiteres nicht zu streiten, weil bis jetzt von vielen Forschern, namentlich aber von COHNHEIM, wiederholt durch directe und exacte Experimente bewiesen wurde, dass in solchen hyperämischen Zuständen die Erweiterung, obgleich im Vergleich zu jener der Arterien wegen der nicht zu starken Entwickelung der Ringmuskulatur, bei den Venen in geringem Grade, auch die Venen betrifft. Bei dieser Erweiterung der Gefässe lässt sich ferner denken, dass die Auswanderung der Blutkörperchen sowohl, wie die Transsudation aus den Gefässen bei den beiden Gefässarten sammt den Capillaren gleichzeitig geschehen müsse; zu Gunsten der rothen Blutkörperchen aber mehr aus den kleineren Arterien und Capillaren, als aus den Venen. Auf diesen Punkt kommen wir auch anderorts oftmals wieder.

Die Hautröthung kann sowohl ein Anzeichen des Eintretens einer relativ vorübergehenden Hyperämie, als ein Hauptsymptom eines wenigstens in der Mehrzahl der Fälle im Hautgewebe verlaufenden Entzündungsprozesses sein. Man könnte also von der ersteren auf die letztere schliessen, aber nicht sofort und umgekehrt. Denn es gibt ja einzelne pathologische Zustände, in denen eine Färbung der Haut da sein kann, ohne jedoch welche Spur vom verlaufenden Entzündungsprocesse im Hautgewebe gezeigt zu haben, und umgekehrt.

Ueber die Frage, wie lange noch die Hautröthung, nach Aufhören aller wahrnehmbaren Erscheinungen, überdauern kann, lässt sich freilich nicht mit Bestimmtheit sagen; dies kann vielmehr von den vorhandenen Reizstoffen im Hautgewebe, oder von Reizungsverhältnissen des Gewebes abhängig sein; so lange eine Reizung mehr oder weniger im Hautgewebe vorhanden ist, ist sie in der Regel da. Sowohl dies, als der vorhin berührte Punkt, d. i. die Dilatation der Venen mit den Arterien zusammen, dürfte unseres Erachtens keineswegs, wie sich die Sache vorläufig nach der geschilderten Weise verhält, die reflectorische Theorie erschüttern. Von diesem Punkt soll noch anderorts die Rede sein.

Wir sind wohl noch nicht ganz erschöpft, an dieser Stelle unsere Betrachtung zu unterbrechen. Wir möchten hier noch einiger wichtiger Punkte Erwähnung thun.

Dieser von Zeit zu Zeit vorkommende hyperämische Zustand des betreffenden Hautgebietes erinnert uns an jene Vorgänge, welche, von pathologischer Seite betrachtet, am allerwichtigsten zu sein scheinen. In diesem hyperämischen Zustande nämlich, wie sich jetzt die bepinselte Haut befindet, ist die Möglichkeit dafür nicht ausgeschlossen, wie schon oben auch gedacht, dass nebst dem filtrirten (s. auch unten) Serum das allbekannte Auswandern (Imigration, Extravasation u. s. w.) von Blutkörperchen (vorwiegend Extravasation der farblosen Blutkörperchen aus den kleinen Venen und Capillaren — und vorwiegend Extravasation der rothen Zellen aus den Capillaren und feinen Arterien) gleichzeitig vor sich gehen könnte. Das Schicksal derselben könnte kurz etwa Folgendes sein:

Die rothen Blutkörperchen können entweder sogleich in toto mit dem ausfiltrirten Serum zusammen, oder, nachdem sie dem Zerfallen verfallen sind, in Form von Detritusmassen durch die Lymphbahnen resorbirt und weiter weggeführt werden. Das Schicksal aller extravasirten farblosen Blutzellen aber lässt sich nicht so zu geschehen denken. Dieselben sind meist bildungs- oder vermehrungsfähig (Vermehrung durch Theilung). Man könnte wohl weiter denken, dass es in diesem Zustande der Haut möglich ist, zwei neben einander gleichzeitig vor sich gehende Processe stattzufinden. Der eine nämlich ist die Neubildung von Gefässen, und der andere die Entwickelung von neuen Bindegewebsfasern zwischen oder neben den alten. Dieselben werden gebildet sowohl durch die Vermehrung von Bindegewebskörperchen (VIRCHOW, RINDFLEISCH u. a.), wie durch solche von infiltrirten jungen Zellen (vorwiegender Fall. BILLROTH, RINDFLEISCH, COHNHEIM u. v. a.). Wir wollen ferner hier nicht unerwähnt lassen, dass der grösste Theil der zustandegekommenen Extravasate durch Resorption, wie schon bemerkt, verschwand. Der rasche Erfolg der Resorption der Extravasate wurde sehr wahrscheinlich durch die Anwendung der Cantharidentinctur begünstigt. Anlangend ihre Farbe, verdanken sie hauptsächlich theils der Diffussion des Blutfarbstoffes im Gewebe, theils aber der Umwandlung desselben in weitere festere Formen (Hämatoidin — amorphe oder körnige Pigmente etc. Das erstere in Krystallform kann man jedenfalls nicht mit Bestimmtheit a priori zu bilden annehmen, denn die Hämatoidinkrystalle entstehen bekanntlich in der Regel nur in alten relativ grösseren Blutextravasaten; doch kamen auch Fälle vor, in denen sie nach 24—36—72 Stunden gefunden wurden. BILLROTH u. a.). Es versteht sich ganz von selbst, dass die flüssigen Bestandtheile auch zusammen mit einzelnen ungestörten Blutkörperchen von dem ganz frischen extravasirten Blute, bevor das letztere nämlich noch nicht ganz gerann, sogleich resorbirt werden können; ist aber die Gerinnung der Extravasate schon eingetreten, kann das nachherige Schwinden derselben nur dergestalt stattfinden, dass die festen Bestandtheile der Extravasate (Fibrin, Blutkörperchen etc.) in der Regel einer fettigen Degeneration

verfallen müssen. Somit werden sie durch die feinkörnige trübe Schwellung, durch Zerstörung, oder Nekrose in resorptionsfähige Elemente umgewandelt und so können sie auf dem Wege der Resorption, wie die Transsudationsflüssigkeit, verschwinden.

Was endlich die eintretende Schwellung der Hautstelle betrifft, ist ohne Weiteres klar, dass dieselbe, so lange die Hyperämie an dem betroffenen Hautgebiete fortdauert, eine Zunahme auch gewinnen kann. Da wir am Beobachtungstische nicht lange verweilen können, desshalb lässt sich nicht die nachherige Zu- und Abnahme der Schwellung Schritt für Schritt der uns beschäftigenden Untersuchung unterziehen. Es liegt dem Gedanken sehr nahe, wie es auch aus der Besichtigung theilweise hervorgeht, dass die sich einstellende und natürlich allmälig zunehmende Turgescenz oder Schwellung der Hautstelle nach dem Nachlassen der Hyperämie noch eine zeitlang daran bestehen bleiben müssen. Dass eine gleichzeitige Resorption des aus den Gefässen durchgesickerten Serums in solchen Verhältnissen nicht möglich zu sein scheint, wurde im Vorangehenden der Hauptsache nach erledigt. Obgleich wir auf diese Punkte in nachfolgenden Untersuchungen etwas eingehender noch zurückkommen müssen, sei uns jedoch gestattet, an dieser Stelle kurz hierüber soviel, wie folgt, hervorzuheben:

Es lässt sich denken, dass die vermehrte Serumdurchsickerung aus den Blutgefässen dadurch zu Stande kommen kann, dass die an dem betreffenden Hautbezirke erweiterten Gefässe anfangs unter dem in denselben abnorm herrschenden Drucke befinden und dass in Folge dessen und durch die pralle Füllung derselben mit Blut die Serum-Filtration durch die Wandungen der Blutgefässe, besonders aber der kleinen Gefässe und Capillaren fort und fort von statten gehen müsse. Eine später auftretende Verlangsamung des Blutstromes hat aus diesem Grunde eine ebenfalls gesteigerte Blutflüssigkeitsdurchsickerung zur Folge. Dass sich dies in der That so verhält, ist eine von vielen Forschern durch directe Beobachtungen bewiesene Thatsache und man zweifelt hierüber nicht mehr. Die infiltrirte Flüssigkeit pflegt in diesen

und gleichen Verhältnissen meistens eiweisshaltig zu sein. Dass mit der letzteren gemengt oder allein die Extravasation der Blutkörperchen gleichzeitig vor sich gehen kann, ist selbstverständlich.

Wir wissen ausserdem, dass unter normalen Verhältnissen fortwährend Flüssigkeitsdurchsickerung durch die Wandungen der kleinen Gefässe und Capillaren dringen mag. Diese Flüssigkeit aber bleibt nicht lange gesammelt in Gewebelücken, Bindegewebsspalten etc. bestehen, sondern sie wird von hier aus durch die Lymphgefässanfänge sofort aufgenommen und weiterhin in den Blutstrom abgeführt. Wie die Lymphgefässanfänge sich bei diesem Vorgange verhalten und durch welche Einrichtungen die Resorption der Flüssigkeit bewirkt werden kann, bringen wir hier nicht zur Erörterung. Wir behalten uns vor, die wichtigsten Punkte von ihnen im Nachfolgenden zu berücksichtigen. Daraus ergibt sich, dass unter solchen Verhältnissen eine Flüssigkeitsansammlung in der von der Hyperämie betroffenen Haut erst dann zustande kommen soll, wenn dieselbe relativ gross ausfällt. Sie kann also von den resorbirenden Vorrichtungen nicht schnell genug überwältigt werden. Man könnte ferner denken, dass dies Verhalten nicht der einzige Moment, der die Verzögerung der Resorption des aus den Blutgefässen ausfiltrirten Serums zustande bringen mag, zu sein scheine. Es können vielmehr noch andere dazu beitragende Momente da sein. Sehen wir also vorläufig von pathologischen Zuständen und Veränderungen des Gewebes, z. B. Fibrin, resp. Blutgerinnungen, Gefässverstopfungen, Verwachsungen der Lymphcapillaren etc., welche die Verzögerung der Transsudationsflüssigkeit jedenfalls mit sich bringen können, ab, so kommen wohl die in solchen Verhältnissen vorhandenen, abnormen, wechselseitigen Druckverhältnisse in Betracht. Dass endlich eine Resorption der Flüssigkeit auch durch die Venen, wie dies z. B. in einzelnen Organen (in Magenwänden, Nierensubstanz etc.) zu geschehen pflegt, in solchen Verhältnissen auch in der Haut von statten gehen könne, scheint wegen des in den Venen herrschenden noch relativ hohen Drucks ohne weiters nicht möglich zu sein.

Am vierten Tage. Fünfter Versuch.

Den 22. December 1878 um 9 Uhr 30 Min. Morgens.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens verhält sich ähnlich, wie vorher.

Nach Entfernung der Binde stellte die bepinselte Hautstelle auf den ersten Blick ein livid-aschgraues, anämisches und mattes Aussehen dar, ohne dass irgend jedoch welche Spur von Bläschen- oder Eiterbildung daran zu erkennen wäre.

Bei etwas aufmerksamer Betrachtung bemerkte man an der Applicationsstelle folgende Einzelheiten:

Dieselbe zeigte sich bei Betastung nicht nur entschieden etwas geschwellt und verdickt, sondern auch in mässigem Grade gefaltet, gerunzelt oder geschrumpft. Ueberdies war sie weniger rauh, spröde und trocken, als es beim gestrigen Morgenbesuche vor der Bepinselung der Fall war. Diesen merklichen Hautveränderungen entsprechend mussten sich natürlich an ihrer Oberfläche mässige Unebenheiten oder Erhebungen und Vertiefungen bilden. Die letzteren stellten sich vorzugsweise als seichte Furchen dar, welche nach verschiedenen Richtungen auf die Hautoberfläche hinziehend mannigfaltig mit einander durchkreuzten.

An der Applicationsstelle bemerkte man ferner hervorgetretene, feine, fadenförmige, gerade oder wohl auch schief gestellte, ziemlich längliche Haare, die über das Niveau der Hautoberfläche ziemlich gleichmässig und fast allenthalben gediehen waren. Doch mag noch besonders bemerkt sein, dass dieselben nicht an allen Orten der Applicationsstelle etwa schön, gleichmässig hoch, in einer Reihe neben — oder hinter einander dicht stehend und regelmässig überall angeordnet waren, wie es die Haut im normalen Zustande zu erzeugen vermag. Dagegen zeigte es sich, dass ihre Anordnung, Richtung, Dichtigkeit, Neigung etc. in verschiedenen Stellen sehr verschieden auffielen. (Der Haarwuchs auf die anderen Hautstellen s. u.).

Hinsichtlich der im Bereiche der Applicationsstelle zurückgebliebenen Blutextravasate, deren Spuren noch bei gestriger

Morgen- und Abendvisite hie und da daran zur Beobachtung kamen, verdient Folgendes erwähnt zu werden:

Dieselben waren einer vollständigen Resorption dergestalt anheimgefallen, dass sich an nirgend welcher Stelle, an der bepinselten Hautfläche, Spuren von der nach vorhin angegebenen Weise Färbung nachweisen liess. Wohl aber waren hie und da im Bereiche der Applicationsstelle, zerstreut, freilich nicht überall den Extravasationsstellen entsprechend, relativ mässig an der Zahl, kleine, punktirte, schwarzpigmentirte Stellen zu erkennen.

Nach der Besichtigung hielten wir eben für zweckmässig für das weitere Verfolgen des Haarwuchses und der auftretenden Hautveränderungen an der Applicationsstelle die emporgehobenen Haare so kurz als möglich abzuschneiden und daraus zu entfernen. Es wurden die Haare also mit derselben scharf spitzigen Scheere ganz kurz abgeschnitten. Beim Abschneiden der Haare haben wir theils zufällig, theils absichtlich sieben Wunden der Haut beigebracht. Dieselben stellen sich im Allgemeinen als leichte kleine oberflächliche, ausgenommen von zweien, die mit wenigem Substanzverlust gemacht waren, Stich- und Längs- oder Querwunden dar. Einzelne von ihnen bluteten verhältnissmässig stark, und die Blutungen dauerten fort, bis die Bepinselung vollzogen war. Nachdem die Bepinselung vorüber, stand aber der Blutausfluss an allen blutenden Wundstellen erst dann allmählich still, wenn die Hautröthung hervorzutreten begann.

Bepinselung.

Fassen wir nun ganz kurz die Wirkungsverhältnisse der Cantharidentinctur bei allen Versuchen zusammen:

Nachdem die Tinct. Canth. auf die Hauptapplicationsstelle mittelst des Pinsels in ganz gleicher Weise und gleichem Masse wie vorher angewandt worden war, erfolgte sofort die Wirkung derselben viel rascher als sonst und zwar plötzlich in unerwarteter Weise. Darnach waren natürlich die eintretenden Erscheinungen nicht nur stärker ausgesprochen, sondern sogar einzelne von ihnen (Herzthätigkeit, Respiration,

Puls) unregelmässig, von den vorher geschilderten entschieden abweichend, in einander übergriffen; daher bedürfen sie auch weiterer Erwähnung gar nicht. Die Hautröthe stellte sich diesmal in auffälliger Weise sehr stark und intensiv ein; namentlich verbreitete sie sich schnell, indem ihre anfängliche hellrothe Farbe in einer Stufenfolge rosig, tiefer, dunkel wurde, über noch grössere Strecken auf die Hautfläche weiter hinaus, als es bislang nicht der Fall war; dabei zeigte sich die Temperatur des von der Hyperämie betroffenen Hautgebietes für die aufgelegte halbe Hand oder Volarfingerfläche vergleichungsweise entschieden erhöht (heiss?). — Sodann erfolgte der Hyperämie folgend die Turgescenz oder Schwellung und Spannung der Hautstelle.

Die Ergebnisse der Versuche, welche an anderen Hautstellen bei anderen Kaninchen mittlerweile abwechselnd angestellt wurden, ziemlich mit einander übereinstimmend, lauten folgendermassen:

Nach der Anwendung der Cantharidentinctur pflegen alle bisher aufgezählten, wahrgenommenen Erscheinungen nahezu in der gleichen Zeit und gleichen Stärke und Intensität einzutreten, wie es am ersten Tage bei dem ersten Versuche an der Hauptapplicationsstelle der Fall war.

Der Haarwuchs ist in relativ kurzer Zeit sehr auffallend und verhält sich fast ähnlich wie normal. Die in die Höhe gewachsenen Haare wurden von einigen Hautstellen durch Abschneiden mittelst der Scheere wieder entfernt.

Anmerkung. Wir wenden auf alle diese und andere Hautstellen die Cantharidentinctur nicht in der Weise, wie auf die Hauptapplicationsstelle, von Zeit zu Zeit sich wiederholend, fortgesetzt an, sondern abwechselnd und in grösseren Zeiträumen, sodass die Hautstelle immer als normal aussieht.

Schlussbetrachtung.

Worin darf die raschere und stärkere Wirkung der Cantharidentinctur gesucht werden?

Der raschere, plötzliche Erfolg der Wirkung derselben darf hauptsächlich auf folgende Momente zurückgeführt werden:

Einmal wurde vor der Bepinselung durch Abschneiden der Haare der betreffenden Hautstelle mit der Scheere, ganz abgesehen von den daran angebrachten Verletzungen, die auch als ein Reiz angesehen werden mögen, ein mehr oder weniger mechanischer, ziemlich lang dauernder Druck- und Reibungsreiz auf die sensiblen Nerven der Haut verursacht; die Folge davon wäre, dass eine Anfangs vorübergehende reflectorische Contraction, bald darauf folgende Dilatation der Gefässe des betreffenden Hautbezirkes einträte. Sodann konnte die nachherige sofortige Bepinselung der Cantharidentinctur durch die zu Stande gekommenen Verletzungen leichter und schneller ins Hautgewebe eindringen, als in intactem und unversehrtem Zustande der Haut, und dadurch wurde offenbar eine stärkere Reizung des Hautgewebes bewirkt; es könnte die Cantharidentinctur nämlich dadurch, sehen wir von einer im Gewebe schon vermuthlich vor der Bepinselung unresorbirt zurückgebliebenen Menge, die mit den frisch durch die Bepinselung eingedrungenen Stoffen zusammen eine vermehrte Reizung des Hautgewebes herbeiführen könne, ab, nicht nur schnell genug direct in Berührung mit den Nervenfasern überhaupt kommen, in Folge dessen dieselben rasch und stark in Erregungszustand geriethen, sondern sogar in eine starke oder schwere Affection der Nerven versetzen. In Folge von allen diesen Momenten könnten wohl die wahrnehmbaren Erscheinungen, hauptsächlich aber die mit der Hyperämie vergesellschaftete Hautröthung in unerwarteter Weise rascher und stärker hervortreten als sonst.

Hieraus ergibt sich, dass der raschere Erfolg der Wirkung nicht allein in den auf die Haut, besonders den Gefässnervenfasern durch Verletzungsstellen rasch in's Gewebe eingedrungenen, hypothetisch direct einwirkenden Stoffen der Cantharidentinctur gesucht werden darf, sondern auch dass derselbe zu suchen sei in den Momenten, welche vor der Bepinselung auf das Hautgewebe wirkten. — Wir könnten uns daher vorläufig diese Wirkung sonderbarerweise erfolgt zu sein denken. — Der Beweis dafür aber, dass die Einwirkung der Cantharidentinctur auf die Haut je nach den Zeitintervallen, worin sie darauf angewendet wird, je nach der Menge des

in's Gewebe eingedrungenen Stoffes sehr verschieden ausfällt, wurde schon zum Theil geliefert. Wir wissen eben dadurch auch nicht, ob bei nachfolgenden Versuchen die Grösse des Reizes, welchen die Canthariden-Tinctur durch die nach der angegebenen Weise ausgeführte Bepinselung jedesmal hervorruft, Tag für Tag immer mehr graduell zu- oder abnehmen soll. Dies werden uns jedenfalls die nachfolgenden Beobachtungen zeigen.

Die erhöhte locale Hauttemperatur an dem von starker Hyperämie betroffenen Hautgebiete entspricht jedenfalls den in Gewebetheilen gesteigerten Umsetzungen oder vor sich gehenden starken vermehrten chemischen Vorgängen, welche wir, wie oben bemerkt, Wärmebildung nennen wollen. Es würde sich ja unter solchen gleichen Reizungszuständen und Bedingungen in der von der Hyperämie betroffenen Hautstelle um so mehr Wärme bilden, je grösser die stattgehabte Hautreizbarkeit oder je grösser und anhaltender die Erregbarkeit der Nervenfasern und der dadurch herbeigeführte vermehrte Blutzufluss in die Gewebe und die sich darin bedungenen auslösenden chemischen Kräfte waren.

Mit Uebergehung der Erklärungsversuche über die auftretenden oberflächlichen Hautveränderungen (Falten, Furchenbildungen etc.), welche bei den nachfolgenden Untersuchungen berücksichtigt werden sollen, möge an dieser Stelle vor Allem über die Art und Weise des Vorkommens der Schwellung, obgleich ihre Erklärung im Vorangehenden zur Genüge gefunden wurde, nochmals und zwar diesmal etwas eingehender betrachtet werden:

Wir haben schon kennen gelernt, dass unter normalen Verhältnissen eine Filtration von Blutserum aus den Blutgefässen durch ihre Wände stattfindet, und dass dies in Gewebelücken nicht bestehen bleibt, sondern, sich als Ueberschuss der Gewebeflüssigkeiten darstellend, in die ableitenden Lymphröhren zu gelangen pflegt oder durch diese resorbirt wird. Ferner wissen wir, dass es nur zwei Hauptbedingungen für eine zu reichliche Transsudations-Flüssigkeit durch die Blutgefässwände geben kann: Entweder ist der Druck, unter dem das Blut in die Gefässe strömt, abnorm gesteigert, oder

das Blutserum ist von abnorm geringer Dichtigkeit. — Die Art und Weise der aus den Blutgefässen filtrirten Transsudations-Flüssigkeit, durch die Lymphcapillaren aufgenommen zu werden, müssen freilich Vorrichtungen und Bedingungen vorhanden sein. Um diese Verhältnisse wiederum kennen zu lernen, müssen wir zuerst eine Kenntniss der anatomischen und physiologischen Eigenschaften derjenigen Lymphgefässe, welche sich noch im Bereiche der Blutcapillaren und mit diesen unter gemeinschaftlichen äusseren Bedingungen befinden, erhalten. Hier ist natürlich der Ort, wo die Gewebsflüssigkeiten in Folge des durch Transsudation bewirkten Druckes in die Lymphgefässe eindringen müssen, um auf dem weiteren Verlaufe der Bahnen sich fortbewegen zu können. Wie es uns die Anatomie lehrt, dass die grösseren Lymphbahnen entweder mit den Arterien oder Venen mehr weniger parallel oder wohl auch ganz isolirt, diese wiederum entweder gerade oder auf Umwegen verlaufen, für die kleineren und feineren capillaren Lymphröhren aber lassen sich natürlich diese Verhältnisse ganz anders finden. Seit den genaueren Untersuchungen von v. Recklinghausen wurden sie hierüber vielfach untersucht. Fast alle hierüber angestellten Untersuchungen concentriren sich kurz im Wesentlichen in dem von v. Recklinghausen'schen Befunde. Daher müssen wir mehr Gewicht auf das legen, was zuerst von v. Recklinghausen hervorgehoben worden ist. Nach diesem verlaufen die capillaren Lymphröhren von den Blutcapillaren bekanntlich im Allgemeinen relativ möglichst weit entfernt. Eine Flüssigkeit, welche die Blutgefässe verlassen hat, muss daher alle zwischen den Blut- und Lymphcapillaren befindlichen Gewebsschichten durchdringen und in diese letzteren gelangen. Es befinden sich in diesen Gewebsinterstitien, Gewebslücken, oder wohl auch Bindegewebsspalten die eigentlichen Lymphgefässwurzeln. Ueber die Art und Weise der Einrichtung etc. der Lymphgefässwurzeln oder -anfänge, in jeder Beziehung histologisch betrachtet, scheinen die Akten noch nicht vereinigt zu sein. Soviel mag jedoch darüber in Folgendem gesagt werden:

Mögen diese wie immer eingerichtet sein, mögen sie mit einer homogenen structurlosen Wand versehen, oder aus stern-

förmigen fixen Bindegewebskörperchen bestehen, ein geschlossenes oder blindes plasmatisches Kanal- oder Lymphsystem darstellen, oder mögen sie ein System von wandlosen Bindegewebsinterstitien, Lücken, Spalten, oder Lacunen darstellen, oder mögen sie endlich in der Form von v. RECKLINGHAUSEN begründeten Saftkanälchen den Säfteverkehr vermitteln, für die hier uns beschäftigende Erörterung ist es ganz von untergeordneter Bedeutung. Das allein Wesentlichste liegt in dem mit der meist überwiegenden Anzahl der Ansichten übereinstimmenden Umstande, dass das aus den Blutgefässen transsudirte Serum nur diesen Weg einschlagend in die Lymphcapillaren gelangen kann. Ob ausserdem eine Resorption von Seiten der kleinen Venen, wenn auch nicht in normaler Weise wegen der Druckdifferenzen zwischen die scheidenden und resorbirenden Gefässe, doch in abnormer Weise, auch im Hautgewebe, wie in einzelnen anderen Organen stattfinden könne, darüber vermögen wir zur Zeit, wegen auf diesem Gebiete noch mangelhafter Kenntnisse, nichts Bestimmtes aussagen. Wie dem immer sei, soviel ist auf Grund histologischer Thatsachen unzweifelhaft, dass die Lymphgefässwurzeln gleichsam ein integrirender Theil der Gewebe selbst und daher besonders geeignet sind, Gewebeflüssigkeiten behufs weiterer Beförderung in sich aufzunehmen. Ferner ist ein Zweifel darüber, ob die Lymphcapillaren eine eigentliche besondere Wand besitzen, seit dem Bekanntwerden der ebenso exacten als scharfsinnigen Untersuchungen v. RECKLINGHAUSEN's als unberechtigt zurückzuweisen. Aus den exacten histologischen Untersuchungen ergibt sich, dass die Lymphcapillaren nicht nur contractil, sondern auch (höchst wahrscheinlich) wie die Blutcapillaren, in analoger Weise, Oeffnungen, Stigmata oder Stomata besitzen (v. KÖLLIKER, FREY u. A.). Dadurch ist doch die Annahme, dass in normalen Verhältnissen ein unbeschränkter unmittelbarer Wasserverkehr zwischen den Gewebelücken und den interstitiellen Räumen einer- und der inneren Richtung der Lymphcapillaren andererseits bestehe, a priori zurückzuweisen; denn die Voraussetzung macht sich geltend, dass die Beweglichkeit der Wandflächenelemente gegen einen veränderlichen Druck grösser zu sein pflegt, als

deren Porosität. — Es ist ferner eine bewiesene histologische Thatsache, dass die Lymphcapillaren, ganz analog den Blutcapillaren durch einen Ueberdruck von innen her dilatirt, und durch einen auf ihren Wandungen von aussen lastenden Ueberdruck comprimirt werden können. Für das letztere sprechen auch die pathologischen Erfahrungen. Die Lymphgefässcapillaren werden nämlich bei gewissen pathologischen Veränderungen einzelner Organe öfters bald übermässig prall gefüllt und ausgedehnt, bald leer zusammengefallen oder zusammengedrückt gefunden. — Eine etwaige Verschmelzung der Lymphcapillaren mit den benachbarten umliegenden Geweben ist, wie die pathologische Gewebelehre zeigt, eigentlich kein Hinderniss für das Zustandekommen jener Formveränderungen der Lymphröhren, welche nur aus einem überwiegenden Drucke, entweder im Innern oder von aussen her abgeleitet werden können.

Die mässige Schwellung endlich, welche heute vor der Bepinselung die Hautstelle zeigte, lässt sich daraus erklären, dass ausser dem Hartbefühlen der Haut, welche auf gedachten auftretenden Hautveränderungen beruhen soll, und wovon später die Rede, die gestern Abend nach der Bepinselung eingetretene Hyperämie relativ länger andauern musste.

Nach diesen Auseinandersetzungen wenden wir uns nun zur Betrachtung des Vorkommens der in so verhältnissmässig kurzer Zeit in die Höhe wachsenden Haare auf die Hautstellen sowohl wie des näheren Verhaltens der im Bereiche der Applicationsstelle zu Stande gekommenen Verletzungen, Blutungen mit ihren Gerinnungsverhältnissen etc., sowie auch der in Folge der fortgesetzten Hautreizung vermuthlich im Hautgewebe vorkommenden Veränderungen etc.

Das schnellere Wachsen der Haare auf die Hautstellen anlangend, ist zu bemerken, dass dies kein überraschendes paradoxes Phänomen darstellt, und dessen Ursache eigentlich in der von Zeit zu Zeit nach der Bepinselung eintretenden relativ vorübergehenden Hyperämie zu suchen sei. Dies Phänomen soll im Verlaufe der nachfolgenden Untersuchungen wieder zur Beobachtung kommen; dann wollen wir diese Verhältnisse etwas näher ins Auge fassen. Ob der Canthariden-

tinctur eine haarwuchsbefördernde Eigenschaft zugeschrieben werden darf, ohne dass dadurch jedoch andere Hautveränderungen hervorgebracht werden, können wir uns von vornherein nach diesen wenigen Befunden zu entscheiden nicht entschliessen. Wenn die Cantharidentinctur eine derartige Eigenschaft auch besitzen soll, so muss selbstverständlich erstens das Hautgewebe normal, d. h. die behaarte Stelle wenigstens mit gesunden Haarbälgen versehen sein, und zweitens darf die Anwendungsmethode derselben andere gehörige und vernünftige Massregeln etc. in Anspruch nehmen; daher scheint die Anwendung derselben, wenn es sich natürlich immer um normales Hautgewebe handelt, zum Zwecke in Form von Linimenten, Salben etc. (Mischung mit fettigen Oelen, fettartigen und anderen ähnlichen Substanzen) gerechtfertigt zu sein.

Indem wir nun zu Betrachtungen des Verhaltens der im Bereiche der Applicationsstelle zu Stande gekommenen Hautverletzungen, Blutungen etc. übergehen, mögen, am bequemsten denselben vorangehend, mit wenigen Worten über die Blutgerinnung und den Faserstoff, folgende hauptsächlichste Punkte hervorgehoben werden.

Die Gerinnung des Blutes ist bekanntlich nichts Anderes, als gewissermassen ein Starrwerden desselben. Also stellt sie das Uebergehen des Blutes aus flüssigem Zustande in den dichteren oder festeren dar. Für dasselbe, um in Gerinnung zu gerathen, muss ein Factor da sein. Erinnern wir uns daher, dass vor Allem ein zur Gerinnung des Blutes veranlassendes Moment als ein sonderbares Ferment aufgefasst wird, welches sogar bei Gerinnung desselben nicht nur absolut nöthig zu sein scheint, sondern auch dieselbe unter gewissen Verhältnissen zu befördern vermag. Warum aber dies dem circulirenden Blute überhaupt nicht zukommt? Soweit das Blut, als eine Masse sich darstellend, in beständiger Bewegung ist, kommt es in normaler Beschaffenheit der Gefässwandungen überhaupt sowohl als in normaler Zusammensetzung der Blutbestandtheile eben desswegen nicht zur Gerinnung, weil das zu dem Gerinnungszustande des Blutes Anlass gebende Ferment bei der beständigen Bewegung des Blutes in den Ge-

fässen ganz wirkungslos bleiben mag; es entfaltet aber sofort seine energische Wirksamkeit, sowie das Blut sein Gefäss verlassen hat. Uebrigens soll das Ferment selbst aus den Blutkörperchen entstehen. Man könnte denken, dass es sich als ein Zerfallsproduct der Blutkörperchen repräsentire. Daher gewinnt man durch Schlagen des Blutes das aus Flocken und Klümpchen bestehende Fibrin, und die übrigbleibende Flüssigkeit stellt dann das sogenannte defibrinirte Blut dar. Der Faserstoff oder das Fibrin ist bekanntlich ein eiweissartiger Körper. Dieser kommt schliesslich in ungelöstem Zustande nach der obigen Bemerkung im circulirenden Blute gar nicht vor. Auf seine näheren Entstehungsbedingungen etc. lassen wir uns hier nicht ein. Wir möchten hier nur der Blutgerinnungs-Zeitverhältnisse in Kürze gedenken. Die Blutgerinnungsverhältnisse fallen bekanntlich nicht nur bei verschiedenen Thieren und Menschen, sondern auch je nach dem Alter des Individuums, der Beschaffenheit des Blutes, der Temperatur des Mediums etc. sehr verschieden aus. So z. B. die Gerinnung des arteriellen Blutes pflegt schneller einzutreten, als die des venösen, deren höherer Kohlensäuregehalt einen verlangsamenden Einfluss übt; ferner soll das Blut der Männer im Allgemeinen langsamer gerinnen, als das der Frauen etc. Dann haben die Temperatur des Mediums, gewisse Gase und Stoffe einen nicht unerheblichen Einfluss auf das schnellere oder spätere Vorkommen der Gerinnung; so z. B. wird die Gerinnung des Blutes befördert bei Gegenwart der atmosphärischen Luft, obwohl der Sauerstoff keinen directen beschleunigenden Einfluss auf die Blutgerinnung zu haben scheint; weil die Gerinnung des Blutes ohne den Einfluss des Sauerstoffs der atmosphärischen Luft einzutreten vermag, wie dies auch in Kohlensäure-, Wasserstoff- und Stickstoffgas festgestellt wird. Dies gilt auch von gewissen Substanzen, erhöhter und niedriger Temperatur. So betrachtet man z. B. die Kälte als das beste Mittel, um die Gerinnung des Blutes zu verzögern und in gewissem Grade den Eintritt derselben zu verhindern. Daher kann man bei Versuchen an Thieren kaltes Wasser je nach Belieben in die Gefässe einspritzen, ohne dass dadurch Gerinnung auftritt. Daher finden

die Empfehlungen einzelner Aerzte und Forscher, sich kalten Wassers zur Transfusion zu bedienen, in dieser Beziehung ihre Berechtigung.

Was die Ursache der schnelleren Gerinnung des aus den Wundstellen resp. verletzten Gefässen austretenden Blutes in unserem Falle betrifft, so ist sie offenbar auf viele gleichzeitig bewirkte Momente zurückzuführen. Man könnte wohl daran denken, dass erstens, ganz abgesehen von äusseren atmosphärischen Einflüssen auf das sich fast auf flache Ebene ergiessende Blut, welches Moment zu dem schnelleren Blutstand beitragen kann, die Cantharidentinctur, nachdem die Bepinselung vorüber, wegen ihres Weingehaltes die schnellere Gerinnung des sich nach aussen ergiessenden Blutes herbeiführt, weil ja bekanntlich der Weingeist die schnellere Gerinnung des Eiweisses, mithin des Blutes, herbeizuführen vermag, und dass zweitens die Einwirkung der Cantharidentinctur auf die Wandungen der verletzten Gefässe so stark wäre, dass dadurch eine momentane starke Erregung der Gefässnerven bewirkt würde. In Folge dessen trat also eine starke Erweiterung der Gefässe ein und mit derselben gleichzeitig eine Verlangsamung des Blutstromes, welcher bekanntlich auch dazu beiträgt. Dabei ist die Zusammenziehung der durchstochenen oder durchschnittenen Blutgefässe nicht zu verkennen. Alle diese Momente vermochten also sozusagen nahezu zu gleicher Zeit auf das Gewebe und besonders die Gefässnerven zusammen eingewirkt, nebst der Erhöhung der örtlichen Hauttemperatur die Blutstillung zu befördern.

Kommen wir jetzt zur Besprechung des näheren Verhaltens der im Bereiche der Applicationsstelle zu Stande gekommenen Verletzungen, so müssen wir dabei, um Missverständnissen vorzubeugen, Folgendes anmerken:

Die sämmtlichen gemachten Wunden sind zwar Stich- und Schnittwunden, aber einfacher und ungefährlicher Art; obgleich zwei von ihnen mit Substanzverlust versehen sind, so sind sie doch nur klein und oberflächlich. Sie stellen sich übrigens, mit Ausnahme der mit wenig Substanzverlust versehenen, als kleine, reine, einfache, frische Schnitt- oder Stichwunden dar. Es liegt auf der Hand, dass die letzteren so

gemacht worden sind: Entweder die Weichtheile sind mit der scharfen zugespitzten Scheere der Länge oder der Quere nach getroffen, also hierdurch sind einfache leichte Schnittwunden hervorgebracht, oder wohl sind damit die Weichtheile entweder gerade oder schief (schräg) getroffen, also durchstochen — als Stichwunden repräsentirt. — Da bei diesen aber, wie oben angedeutet, einzelne relativ starke Blutungen zu Stande gekommen sind, so ist es von Wichtigkeit, zu wissen, wie sich hierbei die beigebrachten Gefässverletzungen verhalten.

Es lässt sich dieses folgendermassen auffassen:

Bei oberflächlichen einfachen Schnittwunden können die getroffenen Gefässe mehr der Quere resp. Schräge nach, zum Theil oder ihren ganzen Umfang betreffend, durchschnitten sein; in diesem Falle sind mehr jene Gefässe, die im Bereiche der Papillargebiete liegen, also mehr Papillar- und feinere Blutgefässe oder -Schlingen, als die tieferen grösseren Gefässe betroffen. Bei etwas tieferen ebenfalls einfachen Wunden — hier wollen wir sie naturgemäss mit „Stichwunden" belegen — können die getroffenen Gefässe, welche sich freilich als an Caliber grössere Gefässe darstellen müssen, als jene bei soeben genannten Schnittwunden, entweder damit durchstochen — in diesem Falle nur einen parietalen Theil der Gefässe mehr oder weniger getroffen —, oder wohl durch und durch an den Wänden, in der Richtung von vorn nach hinten, gerade oder schief durchbohrt sein.

Es entsteht sofort eine wichtige Frage: Sind alle verletzten Gefässe Arterien oder Venen, oder betreffen sie mehr Arterien als Venen, oder wohl auch umgekehrt? Eine Frage, die freilich in manchen Beziehungen von grosser Wichtigkeit ist! Wenngleich die Beantwortung dieser Frage vor der Hand so leicht zu sein scheint, muss doch a priori zugegeben werden, dass eine solche je nach der Entscheidung derselben, auch unter normalen Verhältnissen der Haut überaus grosse Schwierigkeiten darbieten mag. Denken wir uns beispielsweise, wir hätten vor uns an einer bestimmten Gegend, z. B. Inguinalgegend, eine frisch stattgefundene Blutung. Die Entscheidung, ob die Blutung in Folge von Verletzung einer resp. vieler Arterien oder Venen hervorkomme, kann natür-

lich desshalb nicht mit Sicherheit bestimmt werden, weil erstens der Verlauf beider Gefässarten Varietäten unterworfen ist, weil zweitens die äussere Oeffnung der Wunde jedesmal nicht ganz genau der Oeffnung der verletzten Gefässe, woraus das Blut hervorkommt, zu entsprechen vermag. Also ist man hier nicht sicher, geschweige denn, dass man sich zur Bestimmung der Gefässarten an der Haut, worin weder grössere Arterien noch Venen verlaufen, sofort entschliessen dürfte.

Es lässt sich freilich nicht in Abrede stellen, dass in normalen Verhältnissen einzelne Unterscheidungszeichen dafür existiren; z. B. der Grad des Hervorquellens oder Hervorspringens des Blutsstrahles, die Farbe des sich nach aussen ergiessenden Blutes, die genaue Kenntniss des Verlaufes der Arterien resp. Venen etc. Allein diese Verhältnisse gelten von Arterien oder Venen grösseren Calibers und nicht in allen Fällen, nur erst dann, wenn hierzu erforderliche Bedingungen gegeben sind. z. B. wenn das sich nach aussen ergiessende Blut kein Hinderniss von Seiten der Gewebetheile findet und die Mündung der verletzten Gefässe direct mit der äusseren Hautwunde correspondirt etc., wie es beim Aderlassen in auffallender Weise der Fall ist. Ausserdem verhält sich die Sache in der Haut, in Betreff der Lage, Anordnung und Verlauf der Gefässe ganz anders. Wir wissen, dass alle Blutgefässarten, im Allgemeinen ausgedrückt, an der Lederhaut zwischen den Bindegewebsfasern und Balken, in und um den Haarbälgen, Schweissdrüsen etc. ihren Platz nehmend, vorkommen, indem sie mit- und untereinander in verschiedenster Weise communicirend und zahlreiche Verbindungen eingehend, längliche, kreisförmige und alle Arten eckiger Maschen, Schlingen und Netze bilden. In der Regel verbreiten sich die kleineren und capillaren Gefässe zwischen den oberflächlichen Schichten der eigentlichen Haut, der untersten Epidermoidalzellen-Lage und dem Papillargebiete. Je tiefer in der Lederhaut ihre Lage zu stehen kommt, um so mehr werden sie, selbstverständlich ausgenommen ihre feinen Zweigchen und capillaren Gefässe, relativ grösser an Caliber und mächtiger. In der Unterbindehaut also noch grösser und mächtiger. Aus den aufgeführten Beispielen und anatomischen Gefässverlaufs-Anordnungen etc.

Verhältnissen ergibt sich, dass die verletzten Blutgefässe bei unserem Falle mehr Capillaren resp. feinere Arterien und Venen betreffen, als Arterien etwas grösseren Calibers. — Bei den einfachen tieferen Stichwunden können natürlich alle Arten von Gefässen zugleich mitgetroffen werden. Da bei diesen auch die Blutungen stark waren, so darf angenommen werden, dass es sich hier um Gefässe etwas grösseren Calibers handelte.

An dieser Stelle scheint es uns zweckmässig, da wir in vorstehenden Untersuchungen es immer mit Gefässen zu thun haben, nun in Kürze einige Bemerkungen hierüber in normalen Verhältnissen zu machen, damit wir sie bei auftretenden Veränderungen im Gewebe etwas besser kennen lernen werden.

Bekanntlich versteht man unter Capillaren solche feine contractile und ausdehnbare Blutgefässröhren, welche sich als Verbindungsstücke zwischen kleinen Arterien und Venen darstellend, von der einen Gefässart zur andern continuirlich ziehen; daher lassen sich ihre Grenzen zwischen Arterien und Venen streng genommen in keiner Weise genau und scharf vorstellen. Solche Verbindungen existiren überall, in der Lederhaut überhaupt am zahlreichsten. — Dann wissen wir, dass das Blut im Momente, wo es die Capillargefässe passirt, zum beständigen Stoffwechsel-Verkehr mit den umliegenden Gewebetheilen zu kommen vermag; demnach wird es arm an Sauerstoffgehalt und reich an Kohlensäuregehalt; also ändert es seine Farbe, d. h. es geht aus hellrother Farbe in's Dunkelrothe über. Anlangend die im Capillargebiete herrschende Blutgefässgeschwindigkeit gilt Folgendes: Dieselbe ist in den Capillaren selbst durch die Vermehrung der Blutstromwege sicher viel langsamer als in den zuführenden Hauptstämmen, und in den Venen nicht höher als in den entsprechenden Arterien. Da die Venen sich als die Uebergangsröhren der Capillaren darstellen, und solange die Gefässe von Blut durchströmt werden, muss das Blut in den Venen natürlich noch langsamer fliessen als in den Capillaren, und die in der Zeiteinheit einströmende Menge bedeutend geringer sein, als bei gleichnamigen entsprechenden arteriellen Zuflüssen. — Die histiologischen Strukturen setzten wir übrigens aus der Ana-

tomie und Histologie als bekannt voraus. Daher gehen wir hier auf diese Verhältnisse nicht ein. Auf das Schicksal und die weiteren Folgen der Blutungen etc. kommen wir im Nachfolgenden zurück.

Indem wir jetzt die Betrachtung der im Hautgewebe auftretenden Hautveränderungen etc. antreten, möchten wir der Heilungsverhältnisse bei den beigebrachten Verletzungen gedenken. Sehen wir ab von mit wenigem Substanzverlust versehenen Wunden, deren Heilung auf eine andere Art erfolgen solle, und wovon im Nachfolgenden die Rede sein wird, so können sowohl die oberflächlichen leichten Schnittwunden, wie die ebenfalls leichten, aber etwas tieferen Stichwunden per primam intentionem schnell heilen, wenn freilich und selbstverständlich kein dem Heilungsprocesse nicht gedachtes fremdartiges Ereigniss dabei eingetreten wäre. Mit dem einzigen Unterschiede jedoch, dass die Heilung der letzteren etwas langsamer eintreten mag, als die der ersteren, welche durch unmittelbare Vereinigung der getrennten Theile, wie es vorher der Fall war, rasch erfolgen kann. Bei den in Rede stehenden Wunden kann im Allgemeinen die Heilung, wenn sie keinen anderen Weg einschlägt, mit wenigen Worten folgendermassen geschehen: Nach dem Austreten des Blutes aus den Gefässen und Gelangen desselben in die Zwischenspalten, tritt die Gerinnung des Blutes ein, dann nähern sich allmälig die Wundränder einander, indem sie sich gleichzeitig, theils durch Gerinnung des Blutes resp. Blutfibrins, theils durch plastisches Exsudat (plastische oder zellige Infiltration) und durch andere hierbei noch vor sich gehende feinere Vorgänge, worauf wir uns nicht an dieser Stelle einlassen wollen, verkleben; und so erfolgt schliesslich die Heilung derselben. Alle diese Vorgänge bei Wundheilung erfolgen bekanntlich auf entzündlich plastischem nebst dem nekrobiotischen Wege. Demnach haben wir es vorläufig jetzt, ausser der durch Cantharidentinctur bewirkten Reizung oder Entzündung der Haut an der Applicationsstelle, auch mit im Bereiche der Applicationsstelle hie und da von einander gesondert liegenden Entzündungsherde zu thun. Wenn man will, kann man auch so sagen: Der schon entstehenden Reizung im

Hautgewebe wurden frische, durch Trauma hervorgebrachte Entzündungsherde hinzugefügt.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der im Hautgewebe auftretenden Veränderungen etc.

Wir behalten wohl im Gedächtnisse Alles, was bis dahin dem in Frage kommenden Hautgewebe mit den Complicationen zugekommen ist. Der hier zunächst greifbare Gedanke, der sich sozusagen ganz in unwillkürlicher Weise aufdrängt, der zu sein scheint, dass, da die Haut an der Hauptapplicationsstelle durch, sich in Zeitintervallen wiederholend darauf fortgesetzte Anwendung der Cantharidentinctur starken Reizungen ausgesetzt wird, ein Entzündungsprocess in schleichender Weise im Hautgewebe verlaufen müsse. In Folge dessen jedoch zeigt sich die Applicationsstelle nicht merklich vergrössert, wenngleich das Gewebe etwas geschwellt und verdickt, sondern sie bleibt mit ihren ursprünglichen Angrenzungen ziemlich unausgedehnt bestehen. Es wurde bereits oben angedeutet, dass die nach der Bepinselung eintretende Hyperämie entzündlicher Natur ist und dass diese als acute und von Zeit zu Zeit heftig werdende Entzündung in eine chronische Entzündung aufgefasst werden darf. Wir möchten wohl zu wiederholtem Male noch folgende Einzelheiten hierüber in Erwägung ziehen.

Bei dieser Entzündungsform lässt sich vermuthen, dass im Hautgewebe eine Reihe von den bekannten eigenthümlichen Vorgängen vor sich gehen könne. Die Vorgänge, welche in derartigen Fällen häufig beobachtet werden, betreffen fast alle Gewebetheile und sind eigentlich, das Gewebe alterirend, histochemischer Natur. Man hat oft in solchen Fällen Gelegenheit gehabt, zu beobachten, dass durch die gesteigerte Thätigkeit der Ernährungsverhältnisse eine Vermehrung der Gewebetheile oder Hyperplasie der Haut mit sich gebracht wurde. Alles, was wir hierüber bisher hervorgehoben und weiter unten und zwar wiederholt anzuführen haben, beruht wohl eigentlich auf thatsächlichen in apodectischer Weise gemachten Beobachtungen verschiedener berühmter Forscher und Aerzte. Dass mit dem hypertrophischen Zustande des Gewebes hierbei meistens Hand in Hand eine

bleibende Erweiterung der Gefässe einherzugehen pflegt, wurde schon öfters beobachtet. Daher darf nicht bezweifelt werden, dass die in unserem Falle nach Anwendung der Cantharidentinctur sich einstellende relativ vorübergehende örtliche Hyperämie von einem immer Weiterwerden des Gefässlumens und Hyperplasie des Gewebes begleitet wird. In der That ist es möglich, eine einfache congestive sowohl, wie passive oder mechanische Hyperämie, deren Ursache auf andere pathologische Dinge und Veränderungen zurückzuführen ist, von der durch die Anwendung eines hautreizhervorrufenden Mittels in angegebener Weise herbeigeführten Hyperämie unterscheiden zu können.

Wir erwähnen endlich, dass die nach der Bepinselung eintretende Erweiterung der Blutgefässe und strotzende Füllung derselben mit Blut natürlich eine Verlangsamung der Blutströmung, besonders in den Capillaren, und einen exsudativen Process nebst der Infiltration der Blutzellen zur Folge hat. Aus den infiltrirten Bildungszellen hauptsächlich entwickeln sich zwischen den alten Bindegewebsfasern neue solche. Der Vorgang ist kurz folgender: Dieselben wandeln sich, die übrigens von rundlicher Form sind, meist in etwas längliche ovale, dann in spindelförmige und weiterhin in jugendliche Bindegewebsfasern um. Dieser Bindegewebsneubildungsprocess kann durch fortgesetzte und in Zeitintervallen angewendete Hautreize immer mehr gesteigert werden; doch hat er auch seine Grenzen.

Am fünften Tage. Sechster Versuch.

Den 23. December 1878 um 10 Uhr 30 Min. Morgens.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens ist im Allgemeinen nicht schlecht, obgleich es ein wenig an Gewicht abgenommen hat.

Nach Entfernung der Binde stellte die Hautstelle auf den ersten Blick ein erschlafftes, mattes, vielfarbiges, buntes Aussehen dar. Zugleich zeigte sie sich zusammengezogen, gefaltet

und gefurcht, sonst weniger trocken, rauh und spröde, als sie am vorhergehenden Tage bei der Morgenvisite vor der Bepinselung angesehen wurde. Obgleich sie sich oberflächlich so anschauen liess, zeigte sie sich doch bei genauerer Betrachtung und Betastung gleichmässig leicht geschwellt, der Resistenz nach ziemlich fest, hart und unelastisch, nebenbei von Stellen zu Stellen mit Blutextravasaten besetzt. Die letzteren, welche sich dicht unter der Epidermis glänzend mit gelbröthlicher und dunkelblau-röthlicher Farbe erkennen liessen, zeigten eine wechselnde Grösse und unregelmässige Gestalt mit nach verschiedenen Richtungen hinziehenden Ausläufern oder Streifen. Wie hieraus und aus den vorhergehenden Beobachtungen ersichtlich ist, lässt sich jetzt die Farbe der Hautstelle in der That nicht auf's Genaueste in Worten beschreiben und dennoch konnte man hierüber etwa Folgendes bemerken:

Die eigentlich mit Blutextravasaten besetzten Stellen zeichneten sich im Allgemeinen durch ihre roth- und dunkelblaue Färbung aus, die mehr in's Blaue überging und sich dadurch auch wohl von den grauweisslichen, nicht mit Blutextravasaten besetzten Zwischenpartieen der Hautstelle sehr auffallend unterscheiden liessen. Bei noch aufmerksamerem Zusehen zeigten sich diese Zwischenpartieen der Hautstelle jedoch nicht ganz grauweisslich gefärbt und ganz frei von Blutextravasaten, vielmehr bemerkte man innerhalb derselben im Bereiche der Applicationsstelle, hie und da zerstreut eine mässige Anzahl, im Vergleich mit denen der soeben erwähnten grösseren, viel kleinerer isolirter oder wohl solcher einiger in einander zusammenfliessender etwas grösserer Punkte, wohl auch sich mit einander durch sternförmige Ausstrahlungen vereinigender Flecken; die letzteren Formen konnten sich auch wohl von den zuvorerwähnten grösseren, roth- und dunkelblau gefärbten Blutextravasaten durch ihre schwarze Farbe wesentlich unterscheiden, und welch' letztere sich ebensowohl von den gestern zu Stande gekommenen Blutungen, wie von den früheren, die, wie es schon im Vorangehenden angedeutet, als schwarze punktirte Stellen an der Hautstelle zurückgeblieben waren, herleiten liessen, und nicht etwa von

solchen, welche in Folge von einer möglicher Weise nachherigen, in Capillargefässen entstandenen Blutstockung oder -Stauung (Stasis des Blutes in den Capillaren), oder durch eine Einwirkung des Mittels nach der Bepinselung auf die Gefässwände, daher Textur-Veränderungen derselben (Alteration — Erweichung der Gefässwände — durch Ausdehnung der Gefässwände Zerreissungen etc.) oder durch eine andere unbekannte Ursache zu Stande gekommen wären. (Wovon später.)

Hinsichtlich der Wundstellen verdient ferner Folgendes erwähnt zu werden: Im Allgemeinen zeigten sich die Wundstellen graulich und gelbröthlich gefärbt. Die gelbröthlich erschienenen Wundstellen (die Stichwunden und die mit Substanzverlust versehenen Wunden) zeigten mehr weniger geschwollene Ränder.

Ausserdem konnte man weder an der Applicationsstelle, welche Spur von Bläschen- oder etwa Eiterbildung, noch ausser der Applicationsstelle sichtbare Blutextravasate nachweisen.

Endlich konnte man bezüglich der an der Hautoberfläche vorkommenden sonstigen Eigenthümlichkeiten sagen, dass dieselben im Wesentlichen nichts Bemerkenswerthes darboten.

Bepinselung.

Es wurde die Canthariden tinctur auf die Hautstelle in ganz gleicher Weise, wie vorher, tüchtig angewandt. Die Wirkung war zwar annähernd ebenso stark und energisch, wie am vorhergehenden Tage beim Morgenversuche, aber verzögerten sich um einige Minuten, etwa 5—6 Minuten nachdem die Bepinselung vorüber, die am deutlichsten wahrgenommenen Erscheinungen einzutreten. Daher beschränken wir uns nur auf das Hervorheben der letzteren.

Die Hautröthung zeichnete sich diesmal besonders durch ihre stufenweise auftretende veränderliche Farbe in auffallender Weise aus. Während sie nämlich hervortrat und sich rasch auf grössere Strecken verbreitete und zwar über die Applicationsstelle weiter hinaus ohne Grenze ging, wurde ihre an-

fängliche hellrothe Farbe bald rothgelb, bald dunkel-, bald blauroth u. s. w., mit anderen Worten zeigte die Hautstelle Farben in verschiedenen Abstufungen. — Gleichzeitig zeigte sich die Temperatur daselbst für die aufgelegten Fingerspitzen entschieden erhöht. — Nachher stellte sich die Schwellung der Hautstelle ein. Wir sahen also wiederum und zwar diesmal am ausgesprochensten drei von den Kardinalsymptomen einer Phlegmone oder Phlogose hervortreten.

Bevor wir jetzt zur Schlussbetrachtung übergehen, gedenken wir kurz der Controlversuche.

Aus den vorgenommenen Besichtigungen aller Hautstellen ergab sich, dass die sich nach der Bepinselung einstellende Hautröthung, resp. Hyperämie, wenn sie auch entzündlicher Natur zu sein scheint, eine relativ vorübergehende war, weil fast alle Hautstellen grauweiss, blass, oder anämisch und trocken waren. Dies Verhältniss gilt natürlich vorläufig auch von der Turgescenz oder Schwellung der betreffenden Hautstellen, d. h. sie ist ebenfalls nicht lang andauernd. Was das Haarwachsthum darauf anbelangt, so erzeugte die Haut verhältnissmässig schnell wieder neue Haare, sie waren doch natürlich nicht erheblich über die Hautebene in die Höhe und allenthalben gewachsen; daher hiervon im Nachfolgenden. Ferner waren an hirgend welcher Stelle der Hautstellen Spuren von einer Bläschen-, Eiter- oder wohl auch Pigmentbildung mit blossem Auge zu erkennen.

Alle Versuchsresultate lauten, dass die auf die Bepinselung in der Regel erfolgende Wirkung nahezu gleichzustellen sei in Betreff der Zeit und Intensität derjenigen, welche am Tage vorher an allen die Bepinselung überstandenen Hautstellen zur Wahrnehmung kam.

Schlussbetrachtung.

Hier möchten wir Folgendes in Erwägung ziehen und in Erörterung bringen:

a) Wirkungsunterschiede und Hautröthung etc. — Erklärungsversuche über die oberflächlichen Hautveränderungen.

b) Das weitere Schicksal der Blutungen und Extravasate etc.
c) Das nähere Verhalten der Verletzungen etc.
d) Bemerkung über die Wundheilung.
e) Einiges über die in der Haut auftretenden Veränderungen etc.

a) Wirkungsunterschiede und Hautröthung etc.

(Erklärungsversuche über die oberflächlichen Hautveränderungen.)

Wie aus dem eben gemachten Versuche hervorgeht, dass die Wirkung der Cantharidentinctur im Vergleiche mit der, welche am vorhergehenden Tage beim Morgenversuche zur Wahrnehmung kam, annähernd ebenso stark erfolgte, erscheint demnach, dass kein nennenswerther Unterschied obwalte. Es kann jedoch nach einer anderen Richtung betrachtet ein grosser Unterschied in der Wirkung sich bewältigen. Denn, wenn man bedenkt, wie sich die Hautstelle gestern vor der Bepinselung verhielt, so kann sich die Beweiskräftigung der so eben gemachten Anschauung geltend machen. Dafür nämlich sprechen die folgenden Thatsachen:

Erinnern wir uns daran, dass sich die Haut an der Applicationsstelle, ehe die Bepinselung darauf vollzogen worden war, durch die mechanischen Reize, sei es durch die Manipulationen beim Abschneiden der Haare mittelst der Scheere, oder durch die beigebrachten Wunden, in einem hyperämisch-entzündlichen Zustand befand. Kurz darnach wurde die Bepinselung ausgeführt. Die erfolgte Wirkung der Cantharidentinctur geschah rasch sogar in unerwarteter Weise plötzlich. Heute gibt es aber kein neues, ähnlich dazu veranlassendes mechanisches Moment, so dass kein Reiz vor der Bepinselung auf die sensiblen Haut- und Gefässnerven gewirkt haben kann. Dementsprechend sollte die Wirkung der Cantharidentinctur viel schwächer und später erfolgen, als es gestern der Fall war. Hingegen differirten heute einzelne wahrgenommene Erscheinungen nicht nur in der Zeit ihres Eintretens und in der Energie und Stärke derselben nicht wesentlich viel von denen, sondern sogar einzelne, z. B. die Hautröthung und Temperatur, vielleicht auch die Schwellung, obgleich sie sich

etwas verspätete, waren am ausgesprochensten. Und selbst darf bemerkt werden, dass, wenn man aus der sich einstellenden Hautröthung auf eine durch Bepinselung sofortige stark gewirkte Hautreizung schliessen dürfte, der einzige in's Gewicht fallende Unterschied der war, dass die Hautröthung viel intensiver und ausgedehnter war, als am Tage vorher. Auf eine befriedigende Erklärung dieses letzteren merkwürdigen Phänomens einzugehen, ist hier nicht unsere Aufgabe, obgleich ihre Erklärung eine sehr einfache zu sein scheint; doch bietet es in manchen Beziehungen unüberwindliche Schwierigkeiten dar. Soviel hierüber können wir dennoch vermuthungsweise sagen, dass theils auf einer durch die starke Reizung überhaupt bewirkten übermässigen Ausdehnung der fast sämmtlichen Blutgefässe des Hautbezirkes und prallen Füllung derselben mit Blut und insbesonders aber auf einer Anhäufung der Blutkörperchen in den Capillaren mit deren unmittelbaren Folgen (Extravasation der Blutkörperchen, Exsudation), wobei sich ein lebhafter vermehrter Oxydationsprocess zwischen Blut und Gewebetheilen oder Zellen stattzufinden denken lässt, theils auf einem optischen Eindruck, oder einer momentanen Farbenveränderung des schon im Gewebe vorhandenen alten extravasirten Blutes selbst, theils endlich auf dem Vorhandensein einzelner Wundstellen mit ihren eigenthümlichen granulirenden Wundrändern selbst an der Applicationsstelle beruhen könne.

Die Grösse des Reizes kann auf folgende Momente zurückzuführen sein.

1) Die im Bereiche der Applicationsstelle befindlichen Wundstellen.
2) Die im Gewebe vorhandenen Blutextravasate, welche bekanntlich als fremde Körper, somit entzündungserregend auf das Gewebe einwirken.
3) Das schnellere Eindringen der Canthariden tinctur durch die Wundstellen in das Gewebe.

In Folge dessen könnte nämlich der hypothetische Reizstoff der Canthariden tinctur auch rasch mit den Gefässnerven in Berührung kommen und so eine kräftige, direkte Einwirkung, insbesondere auf die letzteren, ausgeübt haben. Wir

können dabei natürlich nicht bestimmt sagen, dass die Erregung der Nervenfasern nur durch den Reizstoff der Cantharidentinctur — auf chemischen Wege — geschah. Vielmehr dürfen wir annehmen, dass mechanische, durch die Bepinselung auf die Wundstellen etc. bewirkte Reize daran Theil genommen haben.

Ausser den angeführten kommt noch ein anderes Moment hiebei in Betracht. Es ist nämlich die Vermuthung, ob das Mittel eine locale cumulative Einwirkung auf das Hautgewebe überhaupt besitze, so dass dadurch eine erneuerte Bepinselung nur das Eindringen kleiner Mengen vom Reizstoffe in's Gewebe gestatte, eine sofortige starke Reizung des Gewebes herbeizuführen. So plausibel und gerechtfertigt diese Vermuthung sein mag, so kann sie doch desshalb vorläufig nicht zur Geltung kommen, weil wir vor uns andere Beispiele, nämlich die Controlversuche, haben, welche uns beweisen, dass die bepinselten Hautstellen, statt den folgenden anderen Tag hyperämisch zu sein oder als ein Oedem sich erweisen, immer trocken, blass und anämisch gefunden werden. Dies kann also ein vorläufiger triftiger Beweis dafür sein, dass die auf die Nervenfasern einwirkenden hypothetischen Reizstoffe der Cantharidentinctur, nachdem sie in's Hautgewebe eindrangen, dort nicht lange bestehen bleiben, sondern sammt Transsudaten, resorbirbaren Gewebselementen etc. mit weiter in die Blutcirculation abgeführt werden sollen.

An dieser höchst merkwürdigen räthselhaften Eigenthümlichkeit der Wirkung der Reizarten liegt zum grössten Theile die Schuld, dass die Ansichten gerade über diesen Punkt, d. i. über die Art und Weise der jedesmaligen Einwirkung der gedachten chemischen Reizstoffe auf dieNervenfasern, hauptsächlich aber auf die Gefässnerven, soweit aus einander zu gehen scheinen, denn wir wissen ja nicht die Natur des eigentlichen specifischen Reizstoffes, die als Reiz auf Nervenfasern einwirkt, vollkommen genau. Ebenfalls, welche näheren Gewebsverhältnisse oder Zustände und Vorbedingungen jedesmal nothwendig sind, um chemische Kräfte auszulösen, und die auf die Gefässnerven oder die sensiblen Hautnerven weiter sich entfaltend fortzupflanzen vermögen, wissen wir noch nicht

genau. In Wahrheit ist die nähere Ursache aller derartigen Phänomenen, die auf chemischen Processen beruhen, schwer zu sagen, weil hiezu eine ausgemachte Thatsache immer noch fehlt.

Es verdient ferner bloss an dieser Stelle berührt zu werden, dass die sog. Reizstoffe, um ihren specifischen Stoff auf die Nervenfasern überhaupt bewirken zu können, entweder direct mit den Nervenfasern, sei es mit ihrem unverletzten Zustande in ihrer Continuität, sei es mit ihrem Durchschnittsende, in Berührung kommen, oder auf Umwegen und zwar auf dem Wege der Diffusion in's Innere des Gewebes eindringend und sich weiterhin vertheilend, gleichgültig aber, ob die Haut verletzt oder intact sei, die Nervenfasern selbst, oder gleich ihre peripherischen Ende treffen müssen.

Ausserdem lässt sich auch nicht verkennen, dass das bald Stark-, bald Schwachwerden der Reizbarkeit des Gewebes von der Zu- und Abnahme der normalen Ernährungsverhältnisse (Ernährungsstörung) abhängig sei. Das letztere findet sich bekanntlich in verschiedenen Stadien einer Entzündung. Die Grösse der Nervenerregbarkeit kann sich also auch in diesem Falle so verhalten, dass sie, so lange die Anwendung der Cantharidentinctur von Zeit zu Zeit nach der angegebenen Weise, auf dieselbe Hautstelle wieder applicirt wird, nicht allein von einer muthmasslichen auftretenden Minderung oder Abschwächung der Nervenerregbarkeit überhaupt, sondern auch von im gereizten Gewebe schrittweise vor sich gehenden Ernährungsstörungen abhängig sein könne. Ob diese Beurtheilung falsch oder richtig ist, werden uns freilich die folgenden anzustellenden Versuche zeigen. Dass aber noch dabei die Grösse der Reizbarkeit durch die in Folge der Anwendung der Cantharidentinctur in relativ kürzeren Zwischenräumen vorkommende Vermehrung und Anhäufung der auf die Gefässnervenfasern einwirkenden Stoffe der Cantharidentinctur im Hautgewebe selbst zu Stande kommen kann, ist ohne weiteres denkbar und sogar möglich.

Die in das Gewebe eingedrungene Menge des auf die Nervenfasern einwirkenden Stoffes kann also auf die Grösse des Reizes Einfluss haben. Dies Verhalten kann man durch

directe Versuche an der intacten, gesund gedachten Haut jederzeit sonnenklar beweisen. Und wie sich aus den bisher an Kaninchen angestellten zahlreichen Versuchen ergibt, dass die Cantharidentinctur allein die einzige ist, die, je nach der Anwendungsweise, je nach der sich wiederholend ausgeführten Bepinselung früh oder spät die bekannten Erscheinungen mehr oder weniger intensiv zum Vorschein zu bringen vermag. Wir sind sogar der Vermuthung, dass die in kurzen Zeitabschnitten häufig sich wiederholenden Bepinselungen im Stande sein werden, die schlimmsten Folgen der Entzündung, Brand, Necrose des Gewebes etc., herbeiführen zu können. Diese Anschauung ergab sich uns nicht direct aus unseren Beobachtungen, sie ist also nicht neu, sondern bereits von Alters her, von vielen Aerzten und Forschern ausgesprochen. Eine Folgerung hieraus könnte wohl die sein, dass, je nach der Anwendungsweise des Mittels, je nach der Menge des in's Hautgewebe eingedrungenen Reizstoffes und je nach den kürzeren und längeren Zeitintervallen, worin das Mittel angewendet wird, sich ein gradueller Unterschied in der Wirkung geltend machen könne. Es lässt sich ferner leicht begreifen, dass die sich häufig wiederholend ausgeführten Bepinselungen auf die Intensität, Stärke und auf das rasche Eintreten der wahrnehmbaren Erscheinungen unter normalen Verhältnissen auch auf die ganze intacte Hautstelle von Einfluss sein können. Daher dürfte man im Allgemeinen den folgenden Satz aufstellen, der allerdings manche Modificationen und Abweichungen erleiden mag, dass die nach der Bepinselung wahrgenommenen Erscheinungen um so mehr rascher, intensiver und stärker einzutreten pflegen, je häufiger die Zahl der in der Zeiteinheit ausgeführten Bepinselungen war. Die Grösse des Reizes hängt auch von dem grösseren oder wenigeren Reichthum der Nervenfasern einer bestimmten Hautstelle ab. Daher kann sie sich in verschiedenen Regionen sehr verschieden verhalten.

Es verdient ferner noch hervorgehoben zu werden, dass die Grösse der Erregung, wie dies uns auch die Physiologie und andere specielle experimentelle Untersuchungen lehren, am Orte des Reizes, ausser der Intensität und Stärke der

reizenden Wirkung, auch von der jeweiligen auftretenden Beschaffenheit der Nervenfasern selbst abhängig sein kann. Derselbe Reiz kann nämlich einmal einen niederen Grad von Erregung hervorbringen, ein anderes Mal einen höheren. Man sagt, im letzteren Falle sei die Nervenfaser erregbarer, als im ersteren. Die Reizbarkeit kann also durch Einwirkung der Reize nicht bloss erregt, sondern auch geändert werden. Ausserdem kann durch häufigere Reizung die Verminderung der Erregbarkeit der Nervenfasern überhaupt zu Stande kommen, welche man „Schwachwerden" des Erregungszustandes nennt. Dieser Zustand pflegt unter gewissen Verhältnissen bei gewissen Reizen auch erst dann vorzukommen, wenn das reizende Moment relativ andauerte. Das Gesagte gilt allerdings in analogerweise und eingeschränktem Masse auch von Centren. (Gefäss-, Reiz-, Respirationscentren etc.).

Aus dem Aufgeführten ist ersichtlich, dass eine Täuschung für diese genaue Bestimmung der Grösse des Reizes unter normalen Verhältnissen auch leicht und sehr oft vorkommen kann. Dies kann ebensowohl von unseren Beobachtungen gelten; daher wagen wir nicht über das nähere Verhalten der in unseren Fällen complicirt und unregelmässig eintretenden einzelnen Erscheinungen (das Verhalten der Herzthätigkeit etc.) etwas Bestimmtes auszusagen.

Auf die wichtigsten Punkte der Wirkungsverhältnisse kommen wir übrigens im Nachfolgenden wieder zurück.

Nach dieser Betrachtung wenden wir uns nun zur Erklärung der an der Hautoberfläche auftretenden Veränderungen.

Es drängt sich hier auf den ersten Blick die Frage auf: worauf sollte das matte Aussehen und Zusammengezogensein der Hautstelle und die Falten- und Furchenbildungen daran beruhen, während die Haut an der Applicationsstelle bei genauerer Betrachtung eine gleichmässige Schwellung, selbst Verdickung zeigte?

Die Beantwortung dieser Frage scheint, wie wir glauben, eine einfache zu sein, wenn man die folgenden Punkte in Erwägung ziehen wollte.

Rufen wir uns ins Gedächtniss zurück, wie stark die am Tage vorher nach der Bepinselung hervorgetretene und

mit der Hyperämie des betroffenen Hautbezirks verbundene Hautröthung war, und wie sich die Hautstelle in Folge von angebrachten Verletzungen und zu Stande gekommenen Blutungen etc. verhielt. Diese mehr oder weniger lang andauernde starke entzündliche Hyperämie hat, wie schon oft wiederholt erwähnt, einen neben den reichlichen Infiltrationen von Blutzellen exsudativen Process zur Folge. Die letzteren werden in Zwischengewebetheile, Bindegewebslücken oder Spalten etc. naturgemäss vertheilt und daselbst immer mehr angesammelt; weil diese, sei es durch ihre enorme und nicht in der gleichen Zeiteinheit der stetig erfolgenden Resorption entsprechende Menge des ausgeschiedenen Serums, sei es durch in Folge von Druckverhältnissen, Gepresstwerden der Lymphgefässanfänge, oder durch Verstopfung derselben u. dgl. nicht in der Zeiteinheit, wie sie aus den Gefässen geschieden, sofort auf dem Wege der Resorption abgeführt werden können. Somit greift je nach der Dauer des hyperämischen Zustandes des Gewebes mehr oder minder Schwellung der Hautstelle Platz. Das scheint jedoch gar nicht das einzige Moment zu sein; vielmehr darf angenommen werden, dass, da die Entzündung in eine chronische Form überging, die stattgefundene reichliche Infiltration von Blutzellen hauptsächlich durch die Vermehrung und Wucherungsprocesse der weissen Blutzellen eine solche rapide Veränderung des Hautgewebes mit sich bringen musste, so dass die Haut gleichmässig geschwellt, selbst verdickt erscheint. Es hat dabei doch nicht sein Bewenden. Bei dem in Rede stehenden Erklärungsversuche mag noch des in's Gewicht fallenden Momentes gedacht werden. Dasselbe ist die unmittelbare und weitere Folge der im Bereiche der Applicationsstelle angebrachten Verletzungen und stattgefundenen Blutungen. In Folge von allen diesen Momenten wäre somit möglich, das Hautgewebe so übermässig, natürlich der Andauer der Hyperämie entsprechend und bis auf einen gewissen Dehnungsgrad, sich dergestalt auszudehnen, dass gleichzeitig Spannungsreissen, Continuitätstrennungen, Auseinandergedrücktwerden der Gewebetheile, kurz Structurveränderungen zu Stande kommen könnten. Sobald als aber, lässt sich denken, die starke Hyperämie nach-

zulassen beginnt, und die resorptionsfähigen Elemente nebst Serum der Resorption verfallen, werden die zuvor stark gespannten und auseinander gedrängten Gewebetheile bei der allmälig nachherigen auftretenden Abspannung des Hautgewebes überhaupt natürlich nicht mehr fähig und im Stande sein, zu ihrer ursprünglichen Gestalt, Lage, Elasticität, Beschaffenheit etc. vollkommen wiederzukehren. Dem entsprechend mussten also an der Hautoberfläche, (indem nämlich die Theile der oberen Lagen und Schichten der Haut durch diese stattgefundenen Continuitätstrennungen etc. ihre ursprüngliche, normale Zusammenfügungslage, oder Zusammenstellungsordnung wieder nicht annehmen und nichts anderes machen können, als dem Umstande nachgeben und sich in ihren Lagen etc. ändern), kleine Erhebungen und Vertiefungen in Form von verschiedenartigen Falten oder Runzeln und Furchen sich bilden. Die angeführte Art von Falten oder Runzeln darf jedoch nicht verwechselt werden mit denen, welche die Haut in normalem Zustande an einzelnen Körperstellen in Form von Hautfalten und Duplicaturen zu bilden vermögen. Sie sind selbstverständlich feiner Art. Die letzteren unterscheiden sich eigentlich von den im normalen Zustande vorkommenden dadurch, dass sie erstens nicht geformt sind, und dass zweitens die dieselben bildende Haut natürlich in gewissem Gradè ihre Elasticität und Dehnbarkeit nicht mehr erhalten hat. Diese und die Furchen sind es, welche der Haut das eigenthümliche und sonderbar erschlaffte Aussehen geben; die letzteren sind nichts anderes, als die zwischen den Erhebungen, oder Falten, oder Runzeln gelegenen leichten oder mässigen Vertiefungen, oder wohl seichte vertiefte Stellen der Haut. Diese mögen allerdings während der Dauer der starken Hyperämie und dadurch hervorgebrachten Schwellung der Haut an der betreffenden Applicationsstelle durch die Wiederausdehnung und Spannung des Hautgewebes gewissermassen ausgeglichen werden, ohne jedoch selbstverständlich ganz und gar verstrichen zu werden. Soviel genügt uns hiervon vorläufig berücksichtigt zu haben, wir werden übrigens im Nachfolgenden auf ihre wichtigsten Punkte wieder zurückkommen.

b) Das weitere Schicksal der Blutungen und Extravasate etc.

Bei der in Rede stehenden Betrachtung musste für uns zuerst die Frage entstehen, ob alle im Bereiche der Applicationsstelle sichtbaren Extravasate wirklich von den am vorhergehenden Tage vor der Bepinselung beim Abschneiden der Haare etc. stattgefundenen Blutungen herrühren, d. h. alle als Reste derselben sich darstellen, oder einzelne davon nach der Anwendung der Cantharidentinctur einer bekannten oder unbekannten Weise ihre Entstehung zu verdanken haben? Auf diese Frage gibt die Beobachtung direct eine, obgleich nicht ganz definirbare, genau unter dem Mikroskope bestätigte, doch ziemlich bestimmte Antwort. Eingangs bei der Besichtigung haben wir derselben gedacht und uns davon überzeugt, dass dieselben mehr von den gestrigen durch Verletzungen stattgefundenen Blutungen wohl auch von den früheren herzurühren erschienen, als von solchen, die nach der Bepinselung nachherig in Folge von bekannter und unbekannter Ursache entstanden, d. h. sie repräsentirten sich nicht als frische an der Hautstelle nach der Bepinselung zu Stande gekommene Extravasate.

Nun zur Beweisführung unserer Auffassung dürfen wir die folgenden Punkte hervorheben:

1. Ganz abgesehen von den kleinsten punktirten, mehr schwarz als grau aussehenden, hie und da im Bereiche der Applicationsstelle zerstreut liegenden Stellen, welche sich offenbar, wie es schon oben angedeutet wurde, als Reste der zum ersten Male entstandenen Blutextravasate darstellten, entfernen sich die mit relativ grösseren, ausgedehnteren Blutextravasaten, mit ihrer schon vorhin erwähnten Farbe, besetzten Hautpartien, welche fast an allen Wundstellen ziemlich genau der sichtbaren äusseren Grenze des hyperämischen Wundflächenhofes entsprechen, nicht bedeutend weiter von dem Mittelpunkte nach der Peripherie sich erstreckend hinaus. Dies Verhältniss weist wohl in auffallender Weise deutlich genug darauf hin, dass sich erstens in Hinsicht der Farbe solche Blutextravasate darstellen, welche relativ keine kurze

geraume Zeit als verflossen vermuthen liessen, und dass zweitens auch einer solchen Blutung, die erst nach der Bepinselung auf mechanischem, oder wohl auch auf chemischem Wege durch starke und zwar collaterale Hyperämie entstanden ist, gedacht werden dürfte, von der Farbe der ersteren, wirklichen Blutextravasate entschieden abweichend, als etwas weiter nach aussen von der schon angegebenen Grenze hinziehende Blutextravasate sich darstellen könnten. Es kann hieran kein Zweifel statthaft sein, dass dieselben an und für sich mehr von den am Tage vorher vor der Bepinselung zu Stande gekommenen Blutungen herrührend erscheinen, als solche, die erst nach der Bepinselung frisch zu Stande kämen.

2. Die heute vorgenommene Besichtigung der Hautstelle hat zu einem anderen, unseres Erachtens ganz den vorigen analogen und sogar positiven Ergebniss geführt; sie lehrt nämlich, dass die Extravasate eingeschränkt bloss im Bereiche der Applicationsstelle zu erkennen waren. Ausser der Applicationsstelle liessen sich weder mit unbewaffneten blossen Augen (auch mit Brille), noch unter Vergrösserungsgläsern (Lupenvergrösserung) an nirgend welcher Stelle der Haut Spuren von Extravasaten nachweisen. Das ist also ein schöner schlagender Beweis dafür, dass die Bepinselung, trotz der angebrachten Verletzungen, wodurch auf collateralem Wege Blutungen (s. unten) stattfinden können, keineswegs zur Entstehung von Blutextravasaten, etwa von frischeren, späteren, nachdem die Bepinselung vorüber, veranlasste. Denn wir haben uns ja davon überzeugt, dass die nach der Bepinselung jedesmal eintretende starke Hyperämie, dem Verbreitungsbezirke der intensiven Hautröthung entsprechend, nicht auf die Applicationsstelle beschränkend bleibt, sondern über grössere Strecken weiter hinaus geht. Wenn wir nun die anatomische Einrichtung der Gefässe an der Haut mit dem Verbreitungsverhältnisse der Capillaren daselbst in's Auge fassen, so kommen wir zur Berechtigung der Annahme, dass durch die nach der Bepinselung eintretende starke Erweiterung der Blutgefässe und strotzende Ueberfüllung derselben mit Blut und die dadurch herbeigeführte Zerreissung ihrer Wände an verschiedenen Stellen der von der Hyperämie be-

troffenen Haut sowohl kleinere capillare, wie grössere Blutextravasate zu Stande kommen könnten. Allein durch die Anwendung der Cantharidentinctur nach der angegebenen Weise auf die Hautstellen haben wir bis jetzt die Entstehung von Extravasaten an der verletzten, geschweige denn an der intacten Haut, nie gesehen. Selbstverständlich kann sich wohl durch die angeführte Thatsache ein irgend woher eventuell entstehender Einwand, dass sich die durch starke Reize zu Stande kommenden Extravasate in Folge der auftretenden örtlichen Veränderungen der Haut (mässige Schwellung, Hautverdickung etc.) der Beobachtung entziehen können, von selbst widerlegen. Wir sprechen uns freilich dadurch die Meinung nicht dahin aus, dass durch die Anwendung der Cantharidentinctur auf die Haut keineswegs Blutextravasate entstehen können; vielmehr glauben wir annehmen zu dürfen, dass nie andere verwandte starke Hautreize, auch die Cantharidentinctur auf die Haut in grosser Menge angewandt, Blutextravasate und zwar ausgedehntere und schlimmere Formen mit gewebedestruirendem Charakter, nach sich ziehen können. Es ist somit möglich, und zwar in diesem entzündlich-hyperämischen Zustande der Haut sollen, ausser jener oft erwähnten Blutkörperchen-Extravasation, mikroskopische, kleine capillare Hämorrhagien vorkommen. Diese, wegen des Nichtsichtbarwerdens mit den äusserlich anwendbaren Vergrösserungsgläsern, lassen wir hier natürlich aus unserer Betrachtung bei Seite, sie mögen nur schwarze Pigmentirung der Haut zu Stande bringen.

3. Was eigentlich ein in's Gewicht fallendes, vorzügliches Unterscheidungszeichen zwischen den alten und den frisch entstandenen sichtbaren Blutextravasaten in der Haut überhaupt geben kann, sind bekanntlich die Aussehens- oder Färbungsverhältnisse derselben. Wenngleich dies Verhältniss von theoretischem und praktischem Gesichtspunkte aus betrachtet in bequemer Weise zur Geltung kommen kann, doch muss man von vornherein zugeben, dass eine feinere Differencirung derselben, insbesondere die genauere Bestimmung der Zeitverhältnisse nicht bloss von Seite Jener, die freilich nur wenige Erfahrungen besitzen, sondern auch von Seite der in

dieser Beziehung geübtesten und viel erfahren habenden Forschern und Aerzten ausserordentliche Schwierigkeiten darbieten mag. Abgesehen also von einem solchen feineren Unterschied, der allerdings auch mit den hiezu erforderlichen Hülfsmitteln schwer zu machen ist, scheint uns hier von grosser Wichtigkeit, zu wissen, wodurch im Wesentlichen die in verschiedenen Zeiträumen zu Stande gekommenen Blutextravasate von einander unterschieden werden können?

Die Beantwortung dieser Frage scheint uns trotz dem Unbeachtetlassen des näheren Unterschiedes desshalb auch nicht leicht zu sein, weil die Zeitverhältnisse des Erfolges der Blutfarbstoffveränderungen, welche das extravasirte Blut nach seiner Gerinnung in's Werk zu setzen pflegt, bekanntlich sehr verschieden ausfallen mögen. Ueberdiess pflegen sich die Verbreitungsweisen der Blutextravasate in das Gewebe auf grössere oder kleinere Strecken, natürlich ihrer Menge entsprechend, und die Durchtränkung desselben mit Blutfarbstoffe, je nach den Geweben und Körperstellen und Organen, sowohl in normalen Verhältnissen, wie in pathologischen Zuständen der Gewebe, sehr verschieden zu verhalten. Demnach bleibt uns nichts übrig, als unsere eigene Beobachtung, um die Sache klar zu machen. Wir haben wohl alles, was der Haut an der Applicationsstelle zugekommen ist, schrittweise bis jetzt verfolgt und gesehen, dass die hier in Rede stehenden Blutextravasate, wie sich ihre Färbung auch verrathen liess, nicht als solche angesehen werden dürfen, welche in einem gewissen Zeitraume, nachdem die Bepinselung vorüber, entstünden. Es würde übrigens zu weit führen, wollten wir uns nebst der Wiederholung der bisher angeführten Momente und Verhältnisse in eine weitläufige, genauere Erörterung und kritische Beleuchtung einlassen. Daher möchten wir uns hier begnügen mit der Hervorhebung der folgenden wichtigsten Thatsachen:

Nach der obigen Darstellung liessen sich im Allgemeinen zwei Formen von Blutextravasaten an der Hautstelle unterscheiden. Die eine Form repräsentirte sich nämlich als solche, welche, als kleine Punkte oder Flecken, schwarz oder gelblich-schwarz gefärbt sind, hie und da im Bereiche der Appli-

cationsstelle zerstreut gelegen zu erkennen waren. Die andere, welche sich als relativ grössere und auf die Hautfläche mehr weniger verbreitete Blutextravasate darstellte, zeigte im Allgemeinen einen röthlich- und dunkelblauen Farbenton, der aber mehr in's Braune ging. Ausserdem war die Hautstelle nicht ausgespannt oder etwa feucht, weich, sondern erschlafft, matt und selbst gefaltet oder runzelig. Ausserdem erschien die letztere Form, welche auch vornehmlich der Haut das bunte, vielgefärbte Aussehen verlieh, dicht unter der Epidermis glänzend und durchschimmernd gelegen. Kurz geht hieraus hervor, dass sich die erstere mehr aus den zum ersten Male entstandenen Blutextravasaten, und die letztere mehr aus den am Tage vorher stattgefundenen Blutungen ableiten liess. Die letztere zeigte keineswegs ein frisches, blut-röthliches Aussehen, sondern sie befand sich, einen verschieden hervorstechenden Farbenton zeigend, in einem fortgeschrittenen Stadium eingehender Blutfarbstoffsmetamorphose. Hier trägt allerdings der Blutfarbstoff zum Hervorbringen des Farbenspiels bei, der bekanntlich mit der Gerinnung des extravasirten Blutes beginnt, ihre Schritt für Schritt ausgezeichneten Farbenveränderungen und Nüancen durchzumachen.

Wir kommen jetzt zur Besprechung des weiteren Schicksals der im Bereiche der Applicationsstelle stattgefundenen Blutungen resp. Blutextravasate etc.

Wir haben am vorhergehenden Tage gesehen, dass einzelne der im Bereiche der Applicationsstelle stattgefundenen Blutungen so stark waren, dass sie so fort dauerten, und erst still standen, nachdem die Bepinselung vollzogen war. Der relativ schnellere und momentane Stillstand des sich nach aussen aus den blutenden Wundstellen ergiessenden Blutes könnte hauptsächlich herrühren, wie auch vorhin erwähnt, theils von dem Weingeistgehalt der Tinctur, theils von einer directen Einwirkung der Canthariden auf die verletzten Gefässwände. Es lässt sich denken, dass das erstere Moment die Beschleunigung der Gerinnung des Blutes beförderte, und das letztere, einen so starken Reiz auf die Wandungen der verletzten Blutgefässe ausgeübt habe, dass sofort eine kräftigere und energische Zusammenziehung der Gefässmuskelfasern er-

folgt. Demnach war die verflossene Zeit von Entstehung der Blutung bis zum Stillstand hinreichend, einen Theil des aus den verletzten Gefässen ergiessenden Blutes in die umliegenden Gewebetheile zu vertheilen und so die Entstehung der Blutextravasate zu erklären. Dies Verhältniss kann ebenso gut, natürlich nur in beschränktem Masse, auch für die übrigen Wunden gelten. Die Folgerung aber, dass ein unmittelbarer Beweis für die Annahme des schon oben berührten Punktes, d. h. für die Annahme einer muthmasslich in Folge von sofortiger eingetretener Gerinnung des Blutes und Verstopfung der verletzten Gefässe und von durch die starke collaterale Hyperämie herbeigeführter Zerreissung der Gefässwände eventuell vorkommenden Blutung resp. Extravasate im Gewebe, nicht geliefert ist, dürfte wohl hier in umgestossener Weise übersehen werden. Dass ferner die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass bei derartigem hyperämisch-entzündlichen Zustande der Haut kleine, punktförmige, nur mikroskopisch nachweisbare Hämorrhagien vorkommen können, haben wir schon oben gedacht und versteht es sich ganz von selbst. Die letztere Art von Blutextravasaten kann eben keine grössere Ausdehnung erfahren, weil die Blutungen, meist aus Capillaren und kleinsten Gefässen hervorkommend, hauptsächlich theils durch die sofortige eintretende Gerinnung des extravasirten Blutes, theils durch das Zusammengedrücktwerden der Mündungen der verletzten Gefässe durch die sich zusammenziehenden umliegenden Gewebetheile selbst zum Stillstand kommen können.

Alle bisher angeführten hauptsächlichsten Momente und Thatsachen genügen wohl übrigens fast allen Anforderungen, welche das Vorkommen der im Bereiche der Applicationsstelle verschiedenen sichtbaren Blutextravasate sowohl, wie die Ausdehnungsverhältnisse derselben mit weiter ihnen zukommenden Farbenveränderungen etc. bedingen.

Was die Verhältnisse der Blutextravasate bezw. Blutungen zu den umliegenden Gewebetheilen anbelangt, so können diese selbstverständlich je nach den Geweben, Körperstellen sehr verschieden ausfallen. Indessen könnte man hierüber im Allgemeinen kurz Folgendes hervorheben:

Sind die Blutungen resp. Blutextravasate im Gewebe verhältnissmässig klein und ganz frisch entstanden, also bei wenig umfangreicher Infiltration des Blutes, und ist dabei eine vollständige sofortige spontane Gerinnung des Blutes nicht eingetreten, so können sie freilich einer sofortigen völligen Resorption anheimfallen, ohne dass dadurch die Gewebetheile eine im Wesentlichen merkliche Veränderung in Bezug auf ihre Structur, Function etc. erlitten zu haben scheinen. Wie es in letzterer Beziehung z. B. beiläufig gesagt bei den zum ersten Male an der Applicationsstelle zu Stande gekommenen Extravasaten der Fall war (vergl. unten). Das ist die Ursache, warum eine derartige, mit sich ganz frisch gestaltenden, schnell resorbirbaren Blutextravasaten besetzte Stelle an der Haut streng genommen von ihrer Umgebung keine für sich abgegrenzte sein kann. Also verhält sie sich zu der Umgebung immer diffus. Selbstverständlich kann in ihrem kurzen Aufenthalte ein relativ vermehrter Stoffaustausch zwischen dieselben und die Gewebetheile dabei auch nicht fehlen. — Dass endlich bei solchen Blutinfiltrationen in normalen Verhältnissen entsprechender Menge des extravasirten Blutes sich eine gleichmässige kurz andauernde Schwellung der betreffenden Hautstelle einstellen müsse, ist selbstredend und bedarf wohl keiner weiteren Erläuterung.

Bei relativ starken Blutungen oder Extravasaten im Hautgewebe gestaltet sich die Sache natürlich ganz anders. Hat einmal eine relativ stärkere Blutung, wie solche durch die beigebrachten Verletzungen an der Hautstelle zu sehen war, stattgefunden, so sind fast immer mehr weniger auf die Haut verbreitete Blutextravasate zu erwarten. Sobald hier das Blut das Gefäss verlassen hat, tritt die Gerinnung desselben gewöhnlich ein. Es lässt sich nun denken, dass bei solchen in der Haut vorkommenden Extravasaten die Verhältnisse zu den damit besetzten Stellen sowohl, als zu den unmittelbar weiterhin umgebenden Gewebetheilen sich desshalb anders gestalten müssen, weil erstens wegen der relativ enormen Menge der Blutextravasate die meisten Gewebetheile durch das Eindringen des Blutes in- und zwischen dieselben nicht nur ausgequellt, sondern auch von ihrer gesetzmässigen natür-

lichen Stelle in eine andere versetzt werden, und weil zweitens der Aufenthalt desselben an Ort und Stelle wegen der eintretenden Gerinnung des Blutes relativ gross ausfallen müsse; daher werden Structur-Veränderungen etc. auftreten müssen. Hieraus geht hervor, dass die Anwesenheit derartiger Blutextravasate in der Haut nicht ohne Einfluss auf das Gewebe sein kann. Sie wirken somit entzündungserregend auf das Hautgewebe überhaupt ein. Namentlich ist dies der Fall während der Ruhezeit, wo das Gewebe sich durch Nachlassen der starken Hyperämie zurückzukehren bestrebt. Bei diesem Sachverhalte müssen also die betreffenden Gewebetheile passiv sein. Bei ganz frischen solchen relativ ausgedehnten Extravasaten kann ebenfalls von einer genaueren scharfen Trennung der damit besetzten Stellen von den davon frei zu sein erscheinenden umliegenden Gewebetheilen desswegen nicht die Rede sein, weil der Blutfarbstoff es ist, der mit der Verbreitung der Infiltration des Blutes auf grössere Strecken in alle Schichten der Haut ein- und durchdringend sich zu vertheilen pflegt; daher auch bietet dem Beobachter die derartige Extravasate beherbergende Hautstelle meist im Centrum eine tiefrothe oder gelblich braunrothe Färbung dar, die aber gegen die Peripherie hin in normalen Verältnissen selbstverständlich immer heller wird, sodass sie sich weiterhin diffus verlieren mag. Dass ferner das hellrothe Aussehen der den Extravasaten zunächst umliegenden Gewebetheile, welches seine Färbung bekanntlich der Diffusion des Blutfarbstoffs verdankt, mit dem Nachlassen der Hyperämie und der stetig erfolgenden Resorption der resorptionsfähigen Bestandtheile der Extravasate nach und nach sich verlieren müsse, versteht sich von selbst. Was die Verbreitung der Blutextravasate in die Gewebe anbetrifft, so könnte man denken, dass diesselbe nicht allein von der Menge des extravasirten Blutes abhängig sein, sondern durch andere Momente begünstigt werden könne; wir meinen nämlich, dass dieselbe bei reichlicher Blutergussmenge einmal von Blutfarbstoffs-Diffusion und Coagulationsfähigkeit des extravasirten Blutes, dann von Reizbarkeitsvermögen, Flüssigkeitsimbibitions- und Durchgängigkeitsfähigkeit des Gewebes überhaupt abhängig sein könne. Im Allgemeinen

lässt sich also sagen: Die Verbreitung der Blutextravasate auf die Hautfläche müsse um so grösser und auffälliger sein, je grösser die Menge und die Diffusionsfähigkeit des sich ergiessenden Blutes, je erschlaffter, weicher das Gewebe, und je grösser somit die Imbibitions- und Durchgängigkeitsfähigkeit desselben überhaupt ist.

Schliesslich kann der Ausgang der hier in Rede stehenden Blutextravasate in der Haut etwa Folgendes sein: Sie werden entweder ebensogut wie die zum ersten Male im Bereiche der Applicationsstelle zu Stande gekommenen Blutextravasate einer völligen Resorption verfallen, mit Ausnahme freilich jener bekannten rückständigen End-Produkte, welche in der Haut als gelb- oder rothbräunliche oder schwarze pigmentirte kleine Flecken oder Pigmentanhäufungen deutlich zu sehen sind; oder sie zerfallen, da die damit besetzten Hautstellen zur Ulceration, Abscessbildung etc. kommen können; welcher Ausgang natürlich selten beobachtet wird, solange die Blutextravasate nicht inficirt oder nicht mit der äusseren Luft in offener oder mittelbarer Communication stehen.

Es versteht sich ganz von selbst, dass die Blutextravasate durch die stetig erfolgende Resorption ihrer resorbirbaren Bestandtheile einerseits, sei es, dass sie flüssig sind, oder dass sie, nachdem die Zellen zerfallen und das Blutfibrin u. And. einer fettigen Degeneration verfallen sind, resorptionsfähig geworden sind, und durch (unbedeutende) Hautausdünstung andererseits immer mehr an ihrem Masse abnehmend, indem gleichzeitig der Blutfarbstoff seine nicht leicht in Worten ausdrückbaren, weiteren, verschiedenen Farbenveränderungen oder Metamorphosen durchmacht, wieder und immer wieder dem Untersucher bei jeder Visite neue beliebige Gestalt und gesetzmässige graduelle Färbung der Haut darbieten können.

c) Das nähere Verhalten der Verletzungen etc.

Wir haben im Vorangehenden die Blutgerinnungsverhältnisse in Betracht gezogen. Hier schliessen sich an jene noch folgende Einzelheiten an:

Wie verhält sich zuerst im Einzelnen ein Blutgerinnungsprocess zu den verletzten oder durchschnittenen, oder wohl durchbohrten Gefässen?

Obgleich die Beantwortung dieser Frage im Einzelnen und in manchen Beziehungen in der That schwer zu machen ist, könnte man doch hiervon im Allgemeinen etwa Folgendes sagen:

Dies Verhalten mag wohl aus dem Grunde sehr verschieden auffallen, weil dies, abgesehen davon, dass die Verhältnisse der äusseren Wundstellen mit den Mündungen der verletzten Gefässe nicht immer gerade stehen und zwar zwischen die beiden contractirbaren Schichten der Haut eingeschoben werden können, abgesehen auch davon, dass die Beschaffenheit der zunächst umliegenden Gewebetheile zu den verletzten Gefässen nicht indifferent bleiben möge nicht nur je nach der Lage, Art und Grösse, sondern auch je nach der Art und Weise der verletzten Gefässe, Verschiedenheiten darzubieten vermag. Kurz und gut, sehen wir von diesen Verschiedenheiten ab, so können, obgleich nicht in allen, doch in einzelnen Gefässen gleichzeitig mit der Gerinnung des aus den äusseren Wundstellen sich ergiessenden Blutes ein Blutgerinnungsprocess in Betracht. Werfen wir nun wieder einen neuen anderen Blick auf die Hautstelle und tragen wir für einen Augenblick die aus diesen gewonnene Aussicht mit den oben niedergelegten Ergebnissen und Thatsachen zusammen auf die in Frage stehenden Verhältnisse, so ergibt sich sofort, dass einzelne Blutgefässe auch vom Blutgerinnungsprocesse angegriffen werden können. Es lässt sich denken, die gleich nach der Bepinselung eingetretene Gerinnung des extravasirten Blutes hätte auch möglicherweise die Gerinnung des in den betreffenden Gefässen befindlichen Blutes zur unmittelbaren Folge, oder mit anderen Worten, der Gerinnungsprocess des extravasirten Blutes blieb in gewissem Maasse nicht eingeschränkt an Ort und Stelle, sondern er setzte sich durch die Risse, Oeffnungen etc. der verletzten Gefässe weiter in's Innere derselben fort. — Obwohl wir keinen anderen sicheren Beweis dafür anführen können, so dürfen wir uns doch erlauben, anzunehmen, dass vermöge der innersten Beziehungen

der Blutgerinnung zum Stillstande des aus den Gefässen sich ergiessenden Blutes einerseits und der Blutextravasate zu den nächstumliegenden Gewebetheilen andererseits, sich wohl mit ziemlicher Zuverlässigkeit die Anschauung ergeben könnte, dass es sich hier wenigstens in den verhältnissmässig grösseren verletzten Blutgefässen auch um eine Entstehung von Thrombenbildung handle, welche Thrombenbildung wiederum in directer oder mittelbarer Beziehung zu Gefässwandungen stehend, den vollkommenen oder unvollkommenen Verschluss der betreffenden Gefässe zur Folge hatte. — Eine Anschauung, welche übrigens in den von vielen Forschern und Pathologen über diesen Punkt vorgenommenen Untersuchungen ihre vollgültige Bestätigung findet. Es darf uns daher nicht weiter mehr befremdend erscheinen, wenn wir, ohne gleichzeitige mikroskopisch-anatomische genaue Untersuchungen vorzunehmen, in unserem Falle von Thrombenbildung in den Gefässen so bizarr zu sprechen wagten. Wir müssen jedoch nicht dahin verstehen, dass die in unserem Falle zu Stande kommende Thrombose in Bezug auf die Gestalt, Ausdehnung, Formveränderung etc. dieselben Eigenthümlichkeiten darbieten mag, wie es bei verletzten oder unterbundenen Gefässen grösseren Calibers oder wohl auch bei solchen, die in entzündlichem Zustande der Gefässwandungen, insbesondere der Venen (bei Phlebitis) in auffälliger Weise der Fall ist. Bei den letzteren kann bekanntlich der Thrombus sich neben seiner relativ grösseren Ausdehnung, in den Gefässen entweder als ein wandständiges oder partiell obstruirendes, oder wohl total obstruirendes Gerinnsel darstellen; dies Gerinnsel kann sich Schicht für Schicht weiter entwickeln, die bekannten Metamorphosen eingehen, sich organisiren oder vereitern und noch weiter endlich durch Losgerissenwerden von Gewebepartikeln weiterhin zu Embolien und metastatischen Abscessen kommen. Es ist vielmehr in unserem Falle als ein solches Gerinnsel oder Thrombus einfacher Art zu betrachten, hervorgebracht durch die oben auseinandergesetzten Momente und Bedingungen, wie es auch in gleichen Bedingungen bei anderen einfachen reinen Schnitt- und Stichwunden der Haut in getroffenen rel. grösseren Gefässen vorzukommen vermag. Man könnte wohl denken, dass

dieses Gerinnsel im weiteren Verlauf seine bekannten Metamorphosen eingehen könne; es könne nämlich, nachdem es dem Zerfallen und der fettigen Degeneration verfallen ist, auf dem Wege der Resorption nach und nach verschwinden, oder weiterhin fest und organisirt werden, d. h. es wandelt sich in ein echtes oder diesem ähnliches Bindegewebe um. An der Bildung des letzteren können wohl auch die Gefässwandung-Zellen theilnehmen. Auf diese Weise, durch Festwerden und Organisation zu einer bindegewebigen Structur und schliesslich durch Verwachsen desselben mit den Gefässwandungen, wird die gänzliche Verstopfung der Gefässe oder die Obliteration ihres Lumens herbeigeführt. Auf ihre feineren Vorgänge und sonstigen Eventualitäten gehen wir hier nicht ein.

Bestritten werden muss freilich nicht, dass eine Gerinnung des aus den Gefässen ausgetretenen Blutes, soweit die Menge des letzteren relativ gering auffällt, also bei umschriebenen, kaum mit blossen Augen bemerkbaren, kleinen, rasch resorbirbaren, insbesondere aus feineren Gefässen und Capillaren stammenden Blutextravasaten, nicht nur ganz ausbleiben — demnach keine Rede von Thrombenbildung in den Gefässen — sondern auch im Falle, dass diese Gerinnung eintrat, sich continuirlich durch die contrahirten verengten Gefässrisse oder -Oeffnungen weiter in die Gefässe hinein nicht fortsetzen, also sich beschränkend um die Letzteren Halt machen kann.

Zwar hat man öfters Gelegenheit gehabt, zu beobachten, dass bei Anwendung der starken Hautreize auf die Haut, sowohl in den Capillaren als relativ grösseren Gefässen Blutgerinnungen vorgekommen sind und dass diese Gerinnung sich entweder von Capillaren aus beiderseits auf Venen und Arterien, oder von letzteren aus in die Capillaren fortsetzte, aber die Menge des angewendeten Mittels war allerdings zu gross. Wir müssen an dieser Stelle nochmals ausdrücklich betonen, dass die Cantharidentinctur, welche wir bisher auf die verschiedenen intacten Hautstellen nach der schon angegebenen Weise verwenden, nirgends sichtbare Hämorrhagien relativ Extravasate zu Stande gebracht. Um es vollständig aufzuklären, bedarf es doch noch weiterer Untersuchungen.

Betrachten wir endlich nochmals die oben berührte und in unserem Falle wahrscheinlich gemachte Thrombenbildung in den Gefässen im Ueberblick, so ist wohl noch zu bemerken, dass hier etwa folgende Gefässe daran betheiligt sein können: rel. mitteldicke Venen, feine Arterien und capillaren Gefässe.

Die Gerinnungsverhältnisse des Blutes oder die Ausdehnung des Gerinnsels in denselben wären dann etwa kurz Folgendes gewesen zu sein denkbar: Betrafen die Verletzungen kleine mitteldicke Hautvenen, so könnte man denken, dass das Gerinnsel sich bis zum nächsten Collateralast fortgesetzt habe, und dadurch den vollständigen unmittelbaren Verschluss der Venen bewirkte. Das Blut sollte dann natürlich durch Zweigbahnen oder Zwischenäste in eine benachbarte andere Vene gelangen. Auf diese Weise kann sich offenbar ein genügender Collateralkreislauf entwickeln und in Folge dessen die Blutvertheilung in das Gewebe, oder besser gesagt der betreffende Blutstrom oder die örtliche gebietliche Blutcirculation wieder zur Ausgleichung kommen.

Anlangend die Gerinnung des Blutes in den verletzten Capillaren und feinen Arterien, kann sie sich bis zu ihren zunächst gelegenen, unverletzten territorialen Capillarnetzen, oder solchen ähnlichen, kleinen, arteriellen Zweigchen erstrecken, und dadurch die vollkommene Verstopfung der betroffenen Gefässe herbeiführen. Auf diese Weise könnte das Blut selbstverständlich, da es sich hier unter relativ höherem Drucke befindet, durch die nächstgelegenen gangbaren Gefässe durchdrängen, und die letzteren sich dadurch erweitern. Auf diese Weise könnte dann auch der Blutstrom wiederum, namentlich durch den sich entwickelnden hinreichenden collateralen Kreislauf in dem betreffenden Capillargebiete ausgeglichen werden.

Die Heilung der verletzten Gefässe etwa relativ grösseren Calibers erfolgt offenbar durch die oben angeführten Momente, d. h. zuerst durch die Organisation des Thrombus und Bildung eines territorialen Kreislaufs und dann durch allmäliges Verschwinden des Thrombus. Dabei kann ein mit der Neubildung des Narbenbindegewebes gleichzeitig vor sich gehender neuer Gefässentwicklungsprocess nicht fehlen. Wir bemerken übrigens, dass die Venen im Vergleiche zu Arterien in der Regel rasch

wieder hergestellt werden. Dies kann sehr wahrscheinlich darauf beruhen, dass erstens die Venen im Vergleiche zu Arterien weniger stark an Reize reagiren mögen, und dass zweitens der Venen-Thrombus in der Regel viel kleiner vorzukommen pflegt als solcher bei Arterien.

d) Bemerkung über die Wundheilung.

Wir haben oben bemerkt, dass die Wundstellen im Allgemeinen graulich und gelbröthlich gefärbt erschienen. Ausserdem zeigten die gelbröthlich erschienenen Wundstellen mehr weniger geschwollene Ränder. Die letzteren waren jene Wunden, welche als Stich- und mit Substanzverlust versehene Schnittwunden bezeichnet wurden. Die Wundstellen überhaupt verdanken ihre Färbung und Schwellung offenbar dem plastischen Exsudate (Zelleninfiltration etc.) und der daselbst anhaltend herrschenden Hyperämie. Die letztere kann jedenfalls theils auf der nach der Verletzung entwickelten collateralen Hyperämie, theils aber auf kleineren, aus den neugebildeten zarten Gefässen der Granulationsfläche stattgefundenen Hämorrhagien beruhen (vergl. unter V. 7). Diese Bemerkung führt uns zugleich zu der Frage, wie verhalten sich die Heilungsvorgänge bei den in Rede stehenden Wunden? Da wir hier wieder mit nichts Anders, als mit traumatischer Entzündung oder mechanischem Trauma zu thun haben, so kann dies Verhalten bei Allen keineswegs ein anderes sein, als dasselbe, welches gleichfalls bei Allen die nämlichen vor sich gehenden chemischen und morphologischen Vorgänge im Gewebe in sich schliesst. Der einzige Unterschied ist der, dass bei einzelnen Wunden die Wiedervereinigung der schon getrennten Weichtheile direct durch Bindemasse rasch oder relativ etwas spät erfolgt, während bei anderen mit Substanzverlust versehenen Wunden, der Defect rasch oder spät durch Neubildung von fast ähnlichem Gewebe ergänzt wird. Indem wir uns die Betrachtung der der letzteren Art im Nachfolgenden vorbehalten, gedenken wir hier der Wunden der ersteren Art. — Obgleich bei den Wunden der ersteren Art alle Gewebetheile den Zweck und die Tendenz zu haben scheinen, die Wiedervereinigung der schon getrennten Weichtheile herbeizuführen,

und deren Heilung, wie man sagt, „per primam intentionem“ erfolgt, doch lassen sich auch diese theilen in solche, welche unmittelbar rasch zur Heilung kommen, und in andere, deren Heilung etwas später eintritt. Darnach kommen hier folgende Einzelheiten in Betracht:

Es lässt sich denken, dass die Wiedervereinigung der schon getrennten Weichtheile freilich nicht von selbst in's Werk treten müsse. Also muss ein Vermittler da sein. Als solcher darf das Blut angesehen werden, wie es überall in unserem Körper auch als solcher Verrichtungen thut. Das Blut muss bei jeder eigentlichen Wunde da sein, da ohne Blut keine Wunde existiren kann. Das Blut ist es, welches die Verklebung der Wundränder bewerkstelligt und so die Heilung der Wunde vorbereitet. Die Verklebung der Wundränder kann, soweit die Wunden einfach, oberflächlich und ohne mit Substanzverlust versehen sind, dabei kein widriger Zufall eintritt oder dazu erforderliche Bedingung in normaler Weise von Statten gehen, einfach durch Gerinnung des Blutes und durch dabei nie fehlenden lebendigen Blutzellen und andere gesetzmässige Vorgänge rasch herbeigeführt werden; desshalb nennt man diese Art von Heilung „Reunio per primam intentionem.“ Wir sehen dies wieder in evidenter Weise bei zu zweitem Male beigebrachten, einfachen, oberflächlichen Wunden. Die mehr minder Blutung war da; jedenfalls tritt eine sofortige Gerinnung des zwischen die getrennten Weichtheile ergossenen Blutes ein. Dieser Akt verursacht hauptsächlich die schnellere Vereinigung der Wundränder. Dass hierbei die Wundränder durch zellige Infiltration und Blutserum sich untereinander verkleben und dadurch die vollkommene Verwachsung der getrennten Theile bewirkt werden kann, haben wir bereits im Vorangehenden berührt. Was die hauptsächlichen näheren Vorgänge bei dieser raschen Heilung anbetrifft, können, ohne grossen Fehler zu begehen, die bei folgender Wundheilungs-Art in Betracht kommenden diesbezüglichen Einzelheiten auch auf diese angewendet werden. Endlich mag bemerkt werden, dass durch auf diese Art erfolgte Heilung sich wenigstens bei Kaninchen später kein sichtbares Narbengewebe nachweisen liess.

Anlangend die Art und Weise der Bewerkstelligung der Verklebung der Wundränder bei den etwas tieferen Schnitt- und Stichwunden, mag Folgendes in Erinnerung gebracht werden: Zwar mögen die morphologischen Vorgänge wieder dieselben sein, wie bei der vorhin erwähnten Heilungsart, aber die Verhältnisse mögen etwas vielfältiger oder verwickelter auffallen, als bei jener. Ein annäherndes Bild davon lässt sich jedoch auf folgende Weise gewinnen:

Die erst nach der Gerinnung des ergossenen Blutes in Frage kommende Wiedervereinigung der schon getrennten Weichtheile erfolgt allerdings durch die verklebende Substanz der Wundränder, d. h. hauptsächlich durch die Vermittelung von Blutserum und Zellen. Die letzteren können bei den in Rede stehenden Wunden sehr ausgesprochen sein. Wegen der in relativ grösserer Ausdehnung getrennten Theile können viele kleinere und relativ grössere Gefässe verletzt werden, wodurch das Zustandekommen einer starken hinreichenden collateralen Hyperämie von allen Seiten her bedingt ist. Diese hat wiederum einen starken exsudativen Process und die analoge Blutzellenextravasation zur Folge. Dadurch ist das wegen des Quellungsvermögens des Bindegewebes Durchdrängt- und Aufgequollensein der Wundränder bedingt. Zu gleicher Zeit vermehren sich die bei fast jeder Entzündung nie fehlenden, aus den hyperämischen Gefässen ausgewanderten farblosen Zellen üppig und infiltriren daher stark das aufgequollene Fasergewebe; nebenbei und folglich pflegen sich die letzteren massenhaft und Schicht für Schicht an die Wundränder anzuhäufen; dadurch kommen sie auch zu einer fast vollständigen Ausfüllung der zwischen den Wundrändern gelegenen Lücken. Mit diesem Process pflegt gleichzeitig eine hinreichende Zahl von sich neubildenden Blutgefässen einherzugehen. Eben dadurch bedingt ist in diesem Stadium, wie es heute der Fall war, das neben der Schwellung grau-gelbröthliche Gefärbtsein der Wundränder. Es lässt sich ferner denken, dass eine starke Vermehrung und Anhäufung der Wanderzellen allmälig jedenfalls das Schwinden der Intercellularsubstanz zur Folge haben könnte. Auf diese Weise könnten wohl am bequemsten die aneinanderliegenden oder

einander zugekehrten Wundränder zusammengehalten werden. Ausserdem verbinden sie sich noch innigst und fester mit einander durch Vermittlung der theils in's Gewebe und dessen Interstitien, theils zwischen den Wundrändern liegenden klebrigen Kittsubstanz (Wundkitt-, Kitt- oder Bindemasse etc. Diese stellt höchst wahrscheinlich eine geronnene (Blut)fibrinmasse dar) dergestalt, dass den getrennten Weichtheilen eine Verschmelzung zukommt. Schliesslich erfolgt neben der jungen Bindegewebs-Bildung noch gänzlichere und festere Verbindung der Wundränder unter einander. Dass gleichzeitig mit der Bildung der immer fester werdenden Narbe einzelne territoriale neugebildete Gefässkanäle ganz obliteriren, veröden müssen, versteht sich ganz von selbst. — Wir möchten endlich noch den folgenden Punkt hervorheben:

Die Art und Zeit der üppigen Vermehrung der Wanderzellen an den Wundrändern, welche von vielen Momenten und verschiedenen Zuständen des Versuchsthieres abhängig sein können, mögen allerdings verschieden auffallen. Also mag die Zeit, worin sich das Gewebe nach der Etablirung der örtlichen Blutcirculation weiter entwickelt, auch eine sehr wechselnde sein. In der That verhält sich die Sache so. Von vielen Forschern (ZIEGLER u. A.) in dieser Richtung vorgenommene Beobachtungen beweisen, dass die Wunden selbst bei demselben Versuchsthier sehr ungleich verheilen und mögen selbst einige von ihnen wochenlang eine Zellenproliferation zeigen resp. eitern, während andere sich sehr bald schliessen. Demnach ist anzunehmen, dass alle Wunden in unserem Falle auch nicht zu gleicher Zeit zur Heilung kommen sollen.

Es fragt sich nun, wie sich währenddess das zwischen den Wundrändern resp. sich weiter in's Gewebe erstreckte geronnene Blut — oder kurz Blutextravasat — zu dem Heilungsprocesse verhält? Wird es die Heilung befördern oder verzögern? Wir haben bereits oben erfahren, dass dies an und für sich an dem Heilungsprocesse Antheil nehmen kann. Sehen wir hier ab von den Beförderungs- und Verzögerungsverhältnissen der Heilung, welche von anderen bekannten und unbekannten Momenten und Zuständen des Versuchsthieres abhängig sein mögen, kann die Betheiligung des geronnenen

Blutes daran wohl desshalb von Statten gehen, weil hier das Gerinnsel als fremder Körper auf die Gewebe, insbesondere auf die Gefässwandungen, reizend einwirkt; die Folge davon wäre also eine starke Hyperämie an dem betreffenden Orte fortzubestehen, und eine beständige Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den stark erweiterten Gefässen vor sich zu gehen. Anderentheils lässt sich denken, dass das geronnene Blut, indem es sich weiter verändert, in den Zwischenräumen der Gewebe sich organisiren, an dem Neubildungsprocesse Antheil nehmen und so bis zur vollständigen Verschmelzung der Wundränder beitragen kann. Selbstverständlich kann es dann geschehen, wenn die Verhältnisse günstig ausfallen. Im entgegengesetzten Falle kann es freilich nicht nur der Heilung p. p. i. nicht aushelfen, sondern sogar diese verzögern und ganz und gar hemmen. Es kann nämlich eine mechanische provisorische Verklebung der Wundränder durch Gerinnsel nicht herbeigeführt werden, sei es, dass das ergossene Blut nicht zur Gerinnung gekommen, oder dass es durch bekannte (durch Hinzutreten von Coccobacterien etc.) und unbekannte Ursachen zersetzt, gefault oder zur Vereiterung gekommen ist.

Um jene bei dieser Betrachtung oben ausgelassene Lücke, d. h. die Wiederherstellung der in Folge der Verletzungen auftretenden Unterbrechungen der topischen Blutcirculationsverhältnisse, welche durch die Erweiterung der collateralen Bahnen sowohl, wie durch die Entwickelung von neuen Blutgefässen bedingt wird, auszufüllen, möchten wir nun der Hauptsache nach Folgendes gedenken:

Ausser der oben erwähnten, nach dem Eintreten der Gerinnung des Blutes und der Verstopfung der verletzten Blutgefässe direct oder indirect entwickelten starken Collateralcirculation bilden sich jedenfalls an Stelle der zunächst der Wundfläche liegenden verstopften Blutgefässe neue Gefässe, welche sowohl mit jenen ebenfalls neugebildeten Gefässen der anderen Seite oder der den Wundrändern gegenüber liegenden als Gefässschlinge in offene Communicationen treten. Dies geschieht nach der Annahme der meisten Forscher und Pathologen (Billroth, Rindfleisch, Arnold und vielen A.)

vorwiegend durch secundäre Neubildung, oder Sprossen- oder Röhrenbildung. Wollte man hier auf die Art und Weise der Entwickelung dieser sowohl wie auf die der anderen, mit einzelnen herrschenden Theorien etc. näher eingehen, so würde es uns zu weit führen.

Indem wir auf eine feinere und weitere histologische und morphologische Auseinandersetzung bei diesen Vorgängen verzichten, können wir hier doch nicht unterlassen, eines anderen Punktes nur kurz Erwähnung zu thun. Dieser Punkt ist es, der allerdings im innigsten und untrennbaren Zusammenhang mit dem Heilungsprocesse steht, die Nervenverletzungen und die dadurch herbeigeführten Störungen.

Was die sensiblen Hautnerven anbelangt, so werden sie offenbar, soweit die Zahl der verletzten Nerven nicht zu gross ist, dadurch in Betreff ihrer normalen Leistungen nicht bedeutend beeinträchtigt; wenn sie auch einen abnormen Empfindungszustand bekommen würden, so würde er vorübergehend sein; weil dieselben bei einfachen, oberflächlichen Schnitt- oder Stichwunden rasch zusammenzuheilen und eben dadurch wieder functionsfähig zu werden, oder zur Norm zurückzukehren vermögen. Ganz anders verhält sich aber die Sache, wenn neben einer grösseren Zahl von verletzten sensiblen Hautnervenfasern und vielen grösseren Gefässen, auch bedeutende motorische Nervenfasern beigebracht worden wären, und wenn bald darauf die Cantharidentinctur auf die so gestaltete Hautstelle und zwar in übermässiger Menge als gewöhnlich, angewendet worden wäre, dann würde es in Frage kommen, ob wir es wegen dem schweren Afficirtsein der Nervenfasern überhaupt mit einem dabei neuritischen Process an der betreffenden Applicationsstelle zu thun haben.

e) Einiges über die in der Haut auftretenden Veränderungen etc.

Um uns hier kurz zu fassen, müssen wir uns nur auf folgende Punkte beschränken. Wir haben schon wiederholt bei vorhergehenden Betrachtungen unsere Meinung geäussert, dass die nach der angegebenen Weise fortgesetzte Anwendung der Cantharidentinctur auf dieselbe Applicationsstelle, die

Hypertrophie der Haut mit sich bringen könne. In der That bestätigt sich unsere Auffassung. Denn wir sehen täglich eine stetig zunehmende Verdickung des Hautgewebes. Dass diese chronische Entzündungsform nur eine auf die Applicationsstelle der Haut gewissermassen umschrieben beschränkte ist, geht daraus hervor, dass trotz der nach jeder Bepinselung sich einstellenden und weiter über die Applicationsstelle in grössere Strecken hinausgehenden Hautröthung, die Grösse der Applicationsstelle nahezu dieselbe bleibt, obgleich wegen der Dickenzunahme der Haut an der betreffenden Stelle ihr Flächeninhalt etwas grösser als jener beim 1. T. auffällt. Somit scheint es, dass der in der Haut verlaufende Entzündungsprocess nicht bedeutend die Grenze der Applicationsstelle überschreiten und grössere Strecken der Hautfläche herum ergreifen will. Die Zunahme an Volumen der Haut an der Hautstelle ist nicht durch die auf Kosten der zunächst der Applicationsstelle umliegenden Hauttheile, sondern an und für sich durch die Aufquellung und numerische Zunahme der Gewebeelemente überhaupt bedingt.

Es lässt sich ferner vermuthen, dass der so verlaufende Entzündungsprocess, solange die Cantharidentinctur auf die Hautstelle fortwährend angewendet wird, nicht auf die betreffende Haut sich beschränkend bleibe, sondern per continuam sich fortpflanzend, das Unterhautzellgewebe und die unter demselben gelegenen Gebilde und Organe selbst ergreifen könne. Andererseits ist die Möglichkeit vorhanden, dass die reizend auf die Gewebe einwirkenden Stoffe der Cantharidentinctur von der Haut aus auf dem Wege der Resorption in das Blut gelangen und so verschiedene Organe und Gebilde in entzündlichen Zustand versetzen können. Es liegt daher die Vermuthung nahe, dass durch die vermehrten Oxydationsvorgänge im Innern des Körpers — vermehrte Wärmeproduction — auch eine Steigerung der Temperatur stattfinden könne; dass ausserdem die Folge der beigebrachten Wunden, eine erhöhte Körpertemperatur — Wundfieber — sei es, dass es auf pyrogener oder phlogogener Basis beruht, oder dass es sich ganz aseptisch entwickelt, eintreten könne, ist wohl denkbar und sogar möglich.

Am sechsten Tage. Siebenter Versuch.

Den 24. December 1878 um 10 Uhr 30 Min. Morgens.

Besichtigung.

Im Verhältniss zur Gewichtsabnahme ist das Allgemeinbefinden des Kaninchens nicht schlecht. Es ist munter, obgleich seine fortwährende Abmagerung bemerklich in die Augen fällt.

Nach Entfernung der Binde gewann die Applicationsstelle wiederum eine neuere Phase und Gestalt; dabei war wiederum an nirgend einer Stelle daran, ausgenommen der schmutzig grau-gelb gefärbten Borken (s. u.), welche Spur von Bläschen- oder Eiterbildung zu erkennen.

Sollte man die Hautstelle nun aber nicht bei genauerer Betrachtung auch dem Aussehen, Anfühlen und sonstiger Beschaffenheit nach mit der, welche am Tage vorher zur Besichtigung kam, in Parallele stellen, so würde man dieselbe entschieden von jener differirt finden. Die Applicationsstelle zeigte sich nämlich zwar der Farbe nach gleichfalls viel gefärbt und sogar mit buntem und etwas tättowirtem Aussehen, aber weniger erschlafft und matt, und der Resistenz nach härter, fester und unelastischer; sonst mässiger zusammengezogen, gefaltet oder gerunzelt, gefurcht und an der Oberfläche mehr trocken, rauh und spröde, zugleich etwas vergrösserter, als es gestern bei der Morgenvisite der Fall war. Das Verhalten des Haarwachsthums s. u.

Bei etwas genauerem Zusehen und zwar mit Hülfe der Lupe haben wir an der Hautstelle folgende Einzelheiten zu bemerken:

1. Die im Bereiche der Applicationsstelle am Tage vorher so reichlich und in grosser Ausdehnung gesehenen Blutextravasate waren zum grössten Theil verschwunden; deren Stellen waren jedoch nicht ganz frei von Pigmenten. Was die Gestalt und Färbung der zurückgebliebenen, noch nicht zur Resorption gekommenen Blutextravasate selbst betrifft, so zeigten sie im Allgemeinen eine unregelmässige Gestalt

mit nach verschiedenen Richtungen hinziehenden Ausläufern und Streifen, und eine blau- und gelb-rothe, mehr aber ins Bräunliche übergehende Färbung. Durch diese Färbung und Grösse zeichneten sich die letzteren übrigens vor den schwarz oder rostbraun, hier und da zerstreut liegenden, pigmentirten Stellen der Haut aus.

2. Die im Bereiche der Applicationsstelle in die Höhe wachsenden Haare fielen von Stelle zu Stelle wiederum in auffälliger Weise springend in die Augen; sie stellten sich jedoch nicht mehr gleichmässig auf die Hautoberfläche allenthalben als gediehen dar, und bedeckten nicht mehr einigermassen vollständig die Hautstelle in gleicher Weise, wie zum ersten Male die Haut auf dieselbe Applicationsstelle wiedererzeugt hatte, sondern es zeigte sich, dass ihre Wachsthums-, Stellungs-, Anordnungs-, Dichtigkeits-, Richtungs- oder Neigungsverhältnisse ebenfalls verschieden abweichend waren von jenen, welche in normalem Zustande der Haut vorzukommen pflegen. Was die Beschaffenheit der so über das Niveau der Hautoberfläche emporgehobenen Haare betrifft, so erwies sie sich bei Allen nicht gleich. Man könnte im Allgemeinen hierüber etwa Folgendes sagen:

Diejenigen Haare, welche im Bereiche der Applicationsstelle peripherisch gegen die sie abgrenzende gesunde Haut hin gewachsen waren, boten eine nahezu normale Beschaffenheit dar, d. h. sie stellten sich als fadenförmige, dünne, biegsame, lanugoähnliche oder Wollhaare dar, während die central gelegenen Haare, welche hie und da entweder vereinzelt, oder paarweise in kleinen Gruppen gestellt waren, nicht nur ungleich hoch gewachsen, sondern meist etwas rauh, spröde, daher weniger biegsam waren.

3. Einige von den zum zweiten Male im Bereiche der Applicationsstelle zu Stande gekommenen Wunden, welche sich als leichte, kleine, oberflächliche, nicht mit Substanzverlust versehene Wunden darstellten, stellten sich nunmehr als grauweissliche Linien dar. Es ist gut, zu bemerken, dass einzelne von diesen Linien kaum deutlich zu sehen, also ungleich dick waren. Ein Beweis, dass ihre Verheilung in verschiedenen Zeiträumen ausfiel. Wir sehen also auch diesmal bei ihnen

das Eintreten der Heilung rasch p. p. i. Die übrigen Wunden zeigten sich mit Borken, Schorfen oder Krusten bedeckt. Dieselben waren 3 an der Zahl, von ungleicher Grösse und Gestalt und schmutzig grau-gelblich gefärbt. Nach der vorsichtigen und in ganz schonender Weise vorgenommenen Loslösung und Abhebung einer Schorfe oder Borke konnte man sofort sehen, erstens wie die an der Oberfläche der Wunde gebildete Decke sich als eine Art dünner Membran darstellte, und zweitens wie die Ueberhäutung der Wundfläche von der Peripherie her nach dem Centrum zu gleichmässig fortschreitend vor sich ging, und wie die übrige Grundfläche schön grau-röthlich gefärbt erschien, und wie daselbst das Gewebe durch leise Berührung mit der Fingerspitze leicht blutete.

Bepinselung.

Wir hielten für zweckmässig, die hervorgetretenen Haare wieder abzuschneiden, und nach Entfernung derselben erst die Cantharidentinctur auf die Haut anzuwenden. Nachdem also die Haare wieder mittelst derselben Scheere so kurz als möglich, aber diesmal sehr vorsichtig, ohne dass die Haut verletzt wurde, abgeschnitten worden waren, wurde sofort das Bepinseln mit der Cantharidentinctur auf die so gereinigte Hautstelle in ganz gleicher Weise, wie vorher, tüchtig ausgeführt. Sehr kurz nachher fingen an die mehrfach erwähnten wahrgenommenen Erscheinungen nahezu in der gleichen Zeit und gleichen Intensität und Stärke einzutreten, wie es am Tage vorher beim Morgenversuche der Fall war. Die erfolgte Wirkung war also ebenso stark und energisch, wie es sich bei dem gestrigen Morgenversuche verhielt. Natürlich könnten einzelne eingetretene Erscheinungen, von einem anderen Gesichtspunkte aus betrachtet, im Vergleiche zu denjenigen, welche am vorhergehenden Tage wahrgenommen wurden, einen graduellen Unterschied von einander darbieten. Allein ein solcher Unterschied, abgesehen davon, dass dieser ohne dazu geeignete Mittel nicht ganz genau ermittelt werden kann und sogar in manchen Beziehungen unmöglich, hat bei so gestalteter abnormer Haut einen wenig bedeutenden Werth. (Vgl. unten Schlussb.)

Endlich haben wir während der Versuchszeit des Eintretens noch einer bisher nicht erwähnten sonderbaren Erscheinung zu gedenken, d. h. der Veränderung des normalen Durchmessers der Pupillen der Kaninchenaugen, wovon jedoch später.

Bevor wir nun zur Schlussbetrachtung übergehen, werfen wir einen kurzen Blick auf die der Prüfung unterzogenen anderen Hautstellen.

Die meisten von ihnen boten etwa das folgende Bild dar:

Das Haarwachsthum war auffallend wie normal und glänzend schön, und zwar zeigten alle Hautstellen, dass die relativ schnell in die Höhe wachsenden Haare über das Niveau der Hautebene dergestalt gleichmässig hoch gediehen, dass die Hautstelle allenthalben dicht damit und fast vollständig bedeckt war; um daher ein klares Bild von der Beschaffenheit der Haut zu gewinnen, haben wir die Haare an einigen Hautstellen mit der Scheere nicht nur so kurz wie möglich, sondern auch ohne eine Verletzung beigebracht zu haben, abgeschnitten. Dieselben zeigten sich im Allgemeinen blass und trocken; dabei war daran an nirgend einer Stelle welche Spur von Bläschen- oder Eiterbildung und sichtbare eigentliche Blutextravasate zu erkennen. Es mag jedoch beiläufig bemerkt werden, dass die Haut an einzelnen wiederholt die Bepinselung überstandenen Hautstellen bei Betastung nur in mässigem Grade verdickt erschien. Es wurde nachher die Tinctura Cantharidum, wie gewöhnlich auf die angegebene Weise, auf einzelne Hautstellen wieder angewendet. Kurz darauf (etwa 6 — 7 Minuten später, dies gilt von der Hautröthung) wiederholten sich die nämlichen wahrgenommenen Erscheinungen der Reihe nach annähernd in gleicher Intensität und Stärke einzutreten, wie es beim 1. und 2. Versuch der Fall war. Angesichts des Haarwuchses etc. kommen wir später bei der Schlussbetrachtung wieder zurück. Hier sei es uns gestattet, noch Folgendes zu bemerken:

Da die Abmagerung des Kaninchens immer grössere Fortschritte macht, deren Ursache offenbar auf die durch fortgesetzte Anwendung der Cantharidentinctur sowohl auf die Hauptapplicationsstelle, wie auf die zu Controlversuchen dienende

andere Hautstelle herbeigeführten Ernährungsstörungen zurückzuführen ist, so schien es angemessen, die Anwendung der Cantharidentinctur auf die andere 2. Hautstelle auszusetzen. Damit könnten wir freilich einer eventuell vorkommenden raschen giftigen Wirkung des Mittels auf den Organismus vorbeugen und auf diese Weise einige Tage lang an der Hauptapplicationsstelle weitere Versuche anstellen. So merkwürdig und vielleicht der Behauptung einzelner Forscher widersprechend unsere aufgestellte Voraussetzung sein möge, so hat sie doch ihren Grund gestützt auf thatsächliche Beobachtungen berühmter Forscher. Aus der Literatur geht nämlich hervor, dass man durch die wiederholte Anwendung der Canthariden, sei es in Substanz, oder in Form von Präparaten, auf relativ grössere Hautfläche rasch und unerwartet unter den allgemeinen Vergiftungserscheinungen den Tod eintreten sah.

Schlussbetrachtung.

Betrachten wir zunächst bei diesem Versuche die Wirkungsunterschiede etwas näher.

Wir haben soeben bei dem angestellten Versuche gesehen, dass die Wirkung des Mittels hinsichtlich der Zeit, in welcher die Erscheinungen nach der Bepinselung einzutreten pflegen, der Intensität und der Stärke derjenigen gleichzustellen sei, welche am Tage vorher beim Morgenversuche zur Wahrnehmung kam. Hier könnte wohl sofort in allgemeiner Fassung etwa die zu prüfende Frage folgendermassen lauten:

Gibt es keinen namhaften Unterschied in der Wirkung des Mittels im Vergleiche zu der, welche gestern wahrgenommen wurde? Oder gibt es einen solchen, der sich durch die vielfach hinzugesellten Momente der Beobachtung entzog? Wie es sich also verhält? Da die Beantwortung dieser Frage in direkter Weise zu schwer fällt, so muss nothwendigerweise ein anderer Weg aufgesucht werden. Zur Erklärung der Sache sollen also folgende Hypothesen aufgestellt werden: Wir sagen hier Hypothesen, weil wir Alles, was wier hierüber in Erwägung ziehen würden, noch nicht mit Bestimmt-

heit sagen dürfen; es stützt sich zwar auf Beobachtungen, Thatsachen und Analogien, aber eine Uebereinstimmung der Forscher in dieser Beziehung fehlt noch. Einige von ihnen bedürfen noch einer weiteren Vervollständigung und andere sind sogar noch ungelöste Aufgaben.

Wenn wir nun die eigentliche Ursache aller eintretenden Erscheinungen auf die Nervenerregbarkeit überhaupt zurückführen wollten, so dürften wir zunächst annehmen, dass diese Erregbarkeit momentan eintrat und daher die Wirkung etwas gross ausfiel. Andererseits darf aber nicht in Abrede gestellt werden, dass die Grösse der Erregbarkeit durch die von Zeit zu Zeit sich wiederholend fortgesetzte Anwendung der Cantharidentinctur auf dieselbe Hautstelle eine Verminderung erfahren müsse. Denn wir wissen ja positiv, dass jeder fortgesetzte gleiche Reiz, der jedesmal die Nerven überhaupt in Erregungszustand versetzt, im Vergleiche zur vorausgegangenen oder zur folgenden einen verschiedenen Erfolg zu äussern vermag, oder mit andern Worten jede vorausgegangene Nervenerregbarkeit relativ grösser als die folgende auffällt. Je öfter wiederholter also die Nerven, freilich in gleichen Verhältnissen und in normalen Zuständen der Gewebe überhaupt, in Erregungszustand versetzt werden, desto schwächer muss die Nervenerregbarkeit antworten. Man könnte hier mithin denken, dass, ganz abgesehen von den auftretenden Hautveränderungen und von einem Einfluss der auftretenden Ernährungsstörungen auf die Function der Nerven, die wohl allmälig die Minderung der Nervenerregbarkeit nach sich ziehen können, durch die sich oft in relativ kürzeren Zeitintervallen wiederholend fortgesetzte Anwendung des Mittels auf dieselbe Hautstelle eine schrittweise auftretende Abschwächung der Nervenerregbarkeit zu Stande käme. Demnach könnte diese Thatsache uns sofort zu der Annahme führen, ein namhafter Unterschied in der Wirkung der Cantharidentinctur soll wohl bei dieser Betrachtung obwalten. Dieser Punkt wurde im Vorangehenden berührt und er soll später noch an geeigneter Stelle und zwar von einem anderen allgemeinen Gesichtspunkte aus betrachtet beleuchtet werden. Für den Augenblick genügt es uns, die hervorragendsten That-

sachen klarzulegen und zur Erörterung weiterer wichtiger Fragen etc. zu wenden.

Hier in der Wirklichkeit lassen sich auf Grund des rascheren Erfolges der Wirkung der Cantharidentinctur oder des energischen oder intensiveren Eintretens der wahrgenommenen Erscheinungen, insbesondere der mit der Hyperämie des betreffenden Gefässbezirkes sich vergesellschaftenden, oder besser ausgedrückt, derselben Platz machenden Hautröthung folgende Momente gewirkt zu haben denken:

1. Erhöhte Reizbarkeit der Haut an der Applications-Stelle, welcher Zustand durch Folgewirkungen herbeigeführt werden könnte. Unter Folgewirkungen verstehen wir hier aber den mehr weniger fortdauernd bestehenden Entzündungsprocess und zwar in schleichender Weise im Hautgewebe. Der letztere ist also nichts anderes, als Folge verschiedener bewirkter Momente und zwar sind es solche der Hauptsache nach:

α) Der nach jeder Bepinselung unresorbirt zurückgebliebene, hypothetische, auf die Gewebe überhaupt einwirkende Reizstoff der Cantharidentinctur.

β) Das Vorhandensein von Wunden im Bereiche der Applicationsstelle und

γ) Die Reste der Blutextravasate und andere Zellenproducte regressiver Natur, welche bekanntlich als fremde Körper auf das Gewebe reizend wirken.

2. Die Druck- und Reibungsverhältnisse, welche vor der Bepinselung beim Abschneiden der Haare mittelst der Scheere sowohl, wie durch die Finger hervorgebracht worden sind.

3. Dieselben Verhältnisse, welche der Pinsel nachher bei Ausführung der Bepinselung auf das noch mit Wunden versehene, leicht reizbare Gewebe bewirkt hat.

4. Die Cantharidentinctur konnte durch die Wundflächen leichter, rascher und massenhafter, als in unverletztem Zustande der Haut, in das Gewebe eindringen, und vermochten dadurch stärker und energischer die Nervenfasern überhaupt in Erregungszustand zu versetzen und daher starke Hyperämie etc.

Hieraus ergibt sich, dass es viele und verschiedene hauptsächliche Momente sind, die alle in summirender Weise zu-

sammengewirkt, eine kräftigere und raschere Nervenerregbarkeit zu Stande gebracht haben. Man darf also diese Wirkung der Cantharidentinctur allein nicht zuschreiben. Dass ferner die Ursache der Gefässerweiterung und dadurch herbeigeführte starke Hyperämie und intensive Hautröthung nicht allein in einer direkten Einwirkung der Cantharidentinctur auf die Gefässnerven zu suchen sei, ist schon denkbar und wurde auch oben gedacht. Die sensiblen Nervenfasern müssen dabei auf reflectorischem Wege mitgespielt haben, weil dieselben vor der Bepinselung auch in Erregung durch Druck- und Reibungsverhältnisse geriethen. Da ferner der bewirkte Reizeffect zu gross war, so kann hier freilich von einer sehr kurz dauernden reflectorischen Zusammenziehung der Arterien vor dem Eintreten der Erweiterung der Gefässe nicht die Rede sein. Weil die Zeit zu kurz ausfällt, daher vermögen wir es nicht wahrzunehmen. Soviel davon hier vorläufig.

Bevor wir jetzt zur Erörterung der auftretenden Hautveränderungen überhaupt und des näheren Verhaltens der im Bereiche der Applicationsstelle sich im Gange der Heilung befindlichen Wunden sowohl, als des näheren Schicksals der zurückgebliebenen, noch nicht zur völligen Resorption gekommenen Blutextravasate übergehen, bleiben wir für einen Augenblick an diesem Orte stehen, um die Haarwachsthumsverhältnisse auf die Hautstellen etwas näher zu betrachten.

Aus allen bisher gemachten Vergleichsbeobachtungen an den Hautstellen geht hervor, dass die Cantharidentinctur, soweit sie auf die angegebene Weise von Zeit zu Zeit wiederholend darauf angewendet wird, in der That eine haarwuchsbefördernde, wie es auch von jeher von vielen Aerzten behauptet wird, Eigenschaft besitzen mag. In welcher Weise aber die Cantharidentinctur auf die Haut applicirt, diese haarwuchsbefördernde Eigenschaft besitzen mag und welche Form dabei und welche Massregeln dazu erforderlich sein können, um für das Gewebe unschädlich und günstig einwirkend, einen glänzenden und glücklichen Erfolg zu erwarten, wurde hierüber zum Theil oben (S. 31) hervorgehoben, zum Theil dem Auswählen und der vernunftgemässen Behandlung des erfahrenen Arztes überlassen. Da wir übrigens meinen, dass diese That-

sache durch die bisher vorgenommenen Beobachtungen zur Genüge bewiesen wurde, so müssen wir fortan auf diese raschen Haarwuchsverhältnisse, soweit es sich um die normale Haut handelt, im Nachfolgenden speciell nicht mehr Rücksicht nehmen.

Nach dieser Feststellung unserer Auffassung bleibt uns hier übrig, ein paar Worte über die Ursache des rascheren Wachsens der Haare zu sprechen.

Wollten wir uns in eine genauere Erörterung der in Rede stehenden Verhältnisse einlassen, so würde es uns natürlich zu weit führen, und können es selbst auch aus dem Grunde nicht, weil wir gleichzeitig eine anatomische Untersuchung unter dem Mikroscope nicht vornehmen, daher auch eine weitere kritische Beleuchtung der Erklärungen unterlassen; desshalb lassen wir uns hier nur kurz an Hervorhebung folgender hauptsächlichster Punkte genügen:

Das haarwuchsbefördernde Moment darf allerdings auf eine in Folge der nach jeder Bepinselung mit Canthariden-tinctur eintretende Hyperämie des betreffenden Hautgebietes zurückgeführt werden. Dadurch bekommen die Haare nämlich üppige Ernährungsmaterialien, oder vermehren sich die für den Aufbau der Haare erforderlichen Materialien lebhafter als sonst. Erinnern wir uns daran, dass das Wachsen der Haare im normalen Zustande der Haut hauptsächlich durch einen Theilungsprocess der Zellen und die weitere Metamorphose der letzteren geschehe. Die Zellenwucherung findet an unteren weichsten Theilen des Haarknopfes statt, unterhalten durch das von Blutgefässen des Haarbalges ganz besonders der Haarpapille gelieferte Bildungsmaterial. Diese letztere (Papilla pili) darf nach der Annahme der meisten Anatomen und Physiologen als ein modificirtes Gefühlswärzchen, daher „Haarwärzchen“ der Haut angesehen werden, welche in ihrem Inneren ein feinmaschiges Haargefäss und fragliche Terminalzellen und Endnervenfasern enthält; desshalb ist man geneigt, dies als eigentliche Bildungs- und Ernährungsstätte des Haares zu betrachten; daher ist auch die Möglichkeit gegeben, an ihrer Oberfläche jene Zellen zu liefern, aus denen sich der

Haarschaft fortwährend aufbaut. Aus dieser Sachlage der anatomischen Verhältnisse dürfte man wohl schliessen, dass bei dem in Rede stehenden raschen Haarwachsprocesse wieder die Bildungszellen es sind, welche durch ihre üppige Vermehrung zum lebhafteren Wachsen der Haare beizutragen vermögen. Man könnte diesen Vorgang etwa auf folgende Weise vor sich zu gehen denken. Jede Bepinselung mit Canthariden tinctur pflegt mit starker Hyperämie der Haut zu antworten. Die Hyperämie betrifft natürlich alle Blutgefässe der Hautschichten, also auch die des Haarbalges resp. Haarwärzchen. Diese Hyperämie, wie schon öfters erwähnt, hat die Extravasation von Zellen und Transsudation von Blutserum zur Folge. Diese, hauptsächlich aber die Bildungszellen, bilden den Ernährungsstoff für den Aufbau des weiteren Wachsens der Haare etc. Diese vermehrte Thätigkeit der Bildungszellen kann nicht nur das raschere, weitere Vorrücken des alten Haarschaftes gegen die freie Oberfläche der Haut als normal befördern, sondern sogar zur Bildung neuer anderer Haare neben dem alten Haarschaft (1—2 und mehr) beitragen. Ganz anders gestaltet sich natürlich die Sache im pathologischen oder entzündlichen Zustande des Hautgewebes. In diesem Zustande haben wir das Haarwachsthum an der Haut der Hauptapplicationsstelle bisher schrittweise verfolgt und gesehen, dass dasselbe zwar durch die Bepinselung befördert wird, aber es weicht viel von der Norm ab. Obgleich wir im Nachfolgenden auf diesen letzteren Punkt wieder zurückzukommen haben, mag hier doch darüber kurz Folgendes hervorgehoben werden: Das abnorme Haarwachsthum auf die Hauptapplicationsstelle kann offenbar darauf beruhen, dass die zu wiederholtem Male daran beigebrachten Verletzungen die Zerstörung und Vernichtung der Haarbälge, und die in Folge der fortgesetzten Bepinselung auftretenden Hautveränderungen ebenfalls Zerstörung, Druckatrophie etc. des Haarbalges herbeiführen mussten. Man sieht ferner ein, dass die Verhältnisse bei der Hauptapplicationsstelle, wenn gleich hier auch von Stelle zu Stelle eine üppige Zellenwucherung nicht fehlen kann, andere sind, als bei den zum Zwecke der Controlversuche egewählten anderen Hautstellen, an welchen das

Hautgewebe die Fähigkeit besitzt, in relativ kurzer Zeit rasch schöne und kraftvolle Haare wie normal zu erzeugen.

Kommen wir jetzt zur Betrachtung der Hautveränderungen überhaupt und des näheren Verhaltens der im Bereiche der Applicationsstelle sich im Gange der Heilung befindenden Wunden sowohl, wie des weiteren Schicksals der zurückgebliebenen, noch nicht zur völligen Resorption gekommenen Blutextravasate.

Was die Hautveränderungen überhaupt anbelangt, brauchen wir dieselben natürlich nicht ausführlich desshalb zu betrachten, weil wir bei hervorgehenden Untersuchungen dieselben zur Genüge auseinander gesetzt haben. Daher werden wir uns darauf beschränken, das Hauptsächlichste hierüber hervorzuheben. Da ferner fast alle in Betracht kommenden Verhältnisse bezüglich der auftretenden Hautveränderungen mit ihrer Aetiologie etc. gewissermassen mit einander zusammenzuhängen scheinen, so halten wir der Kürze halber für zweckmässig, dieselben einer gemeinsamen Prüfung zu unterziehen.

Hier kommt zuerst die Vergrösserung der Applicationsstelle in Betracht.

Die Hautstelle zeigte sich, wie oben bemerkt, im Vergleiche zu der, welche sich am vorhergehenden Tage bei Besichtigung darstellte, etwas vergrössert. Ihre befriedigende Erklärung kann sie gleichfalls folgendermassen finden:

Da jede Bepinselung mit der Cantharidentinctur die Exsudation und Extravasation von Blutkörperchen verursacht, in Folge dessen einmal die Quellung der Bindegewebsfibrillen, Parenchymzellen etc. stattfinden müsse, und sodann eine Neubildung von Bindegewebe, Blutgefässen etc. nicht fehlen könne, so ist anzunehmen, dass die Grösse des Flächeninhaltes der Applicationsstelle stetig und in auffälliger Weise Fortschritte machen müsse. Es lässt sich ferner denken, dass diese stetige Zunahme der Hautstelle, an Masse natürlich nicht, alle Schichten der betreffenden Haut nebst dem subcutanen Bindegewebe, sondern auch jene der zunächst der Hautstelle angrenzenden, umliegenden Gewebetheile, selbstverständlich nicht zu weit hinaus sich erstreckend betreffen müsse. Wie

tiefer noch diese Entzündungsform die Gewebe und Organe greift, lässt sich natürlich bei äusserlicher Betrachtung nicht mit Zuverlässigkeit sagen. Durch diese Veränderungen ist offenbar das beim Anfühlen Härter-, Fester-, Unelastischer-, und beim Ansehen weniger Zusammengezogen-, Gefaltet- oder Gerunzelt- und Gefurchtsein der Haut an der Applicationsstelle bedingt, als sonst.

Auf die aufgeführten Momente und auftretenden Hautveränderungen zum Theil daher, zum Theil aber auf die fortwährende folgende Resorption des nebst den resorptionsfähigen Bestandtheilen der im Bereiche der Applicationsstelle noch hie und da zerstreut liegenden Blutextravasate aus den Blutgefässen transsudirten Blutserums sowohl, wie auf die erfolgte rasche Heilung einzelner Wunden kann sich wohl das weniger Erschlafft-, Matt- und an der Oberfläche mehr Trocken- und Sprödesein der Haut, als es am Tage vorher angesehen wurde, beziehen. Dass ferner dazu auch die stetig vor sich gehende Hautausdünstung beitragen müsse, ist selbstverständlich und hat nichts Widersinniges.

Mit Uebergehung jener leichten, einfachen, oberflächlichen Wunden, deren Heilung, wie schon oben bemerkt, relativ sehr rasch durch Reunio p. p. i. eintrat, erübrigt uns hier nur in Kürze das weitere Verhalten der im Bereiche der Applicationsstelle mit wenig oberflächlichem Substanzverlust versehenen und sich im Gange der Heilung befindenden Wunden zu betrachten.

Zunächst kommt hier die Art und Weise der Entstehung der Schorfen, oder Borken, oder Krusten etc. an den Wundflächen in Betracht. Um dies zu erklären, müssen jedoch vor Allem einige einleitende Bemerkungen Platz greifen. Erinnern wir uns daran, wie sich die Wunden gestern vor der Bepinselung verhielten. Sie waren nicht mit Schorfen bedeckt und zeigten sich durchschnittlich gelbröthlich gefärbt. Es hatte sich also das schöne Granulationsgewebe gebildet. Auf die Frage, ob die in Rede stehenden Wunden vor der gestrigen Bisichtigung einmal mit Schorfen bedeckt waren, welche sich aber wegen ihrer Feinheit, oder nicht Fest- und Adhärentsein an

den Wunden bei Bewegungen des Thieres, durch Druck- und Reibungsverhältnisse der Binde darauf, etc. loslösten und abfielen, darf eine verneinende Antwort desshalb nicht gegeben werden, weil dies bei Thieren, kurz nach beigebrachten, mit Substanzverlust versehenen Wunden, ein regelmässiges Vorkommniss sein mag. Dies gilt noch mehr von derartigen Wunden, worauf ein reizhervorrufendes Mittel angewendet wird. Wir wissen ferner, dass das Granulationsgewebe eine nach Wiederherstellung der örtlichen Circulationsverhältnisse hervorwachsende, mehr oder wenig secernirende Fläche darstellt. Die Exsudation ist bedingt durch die hyperämischen Gefässe daselbst. Die Flüssigkeit selbst stellt hier das sog. albuminöse oder plastische Exsudat dar und sie ist etwas reicher an Eiweissstoff, als solches in normalen Verhältnissen. Dass diesem Exsudate, nebst den Blutzellen, kleine Faserstofftheilchen, Fetttröpfchen, nekrotisch zerfallene Gewebepartikelchen, zertrümmerte und abgerissene Zellen etc., von aussen hervorkommende Haare, Staub, Fäden u. a. m., beigemengt werden können, ist ohne Weiteres selbstverständlich. Man könne ferner mit dem oben ausgesprochenen Faserstoffgehalte des Exsudats etwa nicht dahin verstehen, dass diese Flüssigkeitsausscheidung an Ort und Stelle des entzündlichen Gewebes vorwiegend aus Fibrin bestehe, vielmehr stellt sie hier das albuminöse Exsudat dar. Die faserstoffige Beschaffenheit könne sie erst dann annehmen, wenn andere, dies begünstigende Bedingungen und hiezu veranlassende Momente, dabei zugegen wären. Dass ferner die an Wundflächen vorkommende Exsudation durch die Bepinselung mit Cantharidentinctur nicht nur vermehrt, sondern auch eine Zeit lang anhaltend von statten gehen könne, ist auch ohne Weiteres selbstverständlich. Die Frage, ob die Borke ohne namhafte Ausscheidung von Blutserum sammt Zellen an den Wundstellen entstehen könne, scheint uns nicht plausibel, und darf übrigens eine solche Behauptung auf die Seite gebracht werden. Der Einwand ferner im umgekehrten Sinne, dass an derartigen mit Substanzverlust versehenen Wunden, wenigstens bei Kaninchen, in solchen Verhältnissen auch ohne Borkenbildung eine Heilung eintreten könne, scheint uns aus

den schon erwähnten und weiter unten zu erwähnenden Gründen den kaum mehr aufrecht erhaltend zu sein.

Indem wir bei der Auffassung der obigen Verhältnisse vorläufig ziemlich fest bleiben, könnten wir jetzt wohl die Borkenbildung an den Wundflächen etwa auf folgende Weise zu entstehen denken:

Es lagere sich durch vermehrte Absonderung vom albuminösen Exsudate sammt Zellen eine überschüssige Menge davon an die Oberfläche der Wundstellen ab; diese bleibe darauf nicht flüssig bestehen, sondern sie werde, sei es durch Gerinnung des Eiweissstoffs und Fibrins, sei es durch die allmälige Verdünstung desselben und gleichzeitiger Beimengung fester, nicht flüssiger Substanzen, Gewebspartikelchen etc., immer mehr dicker und fester. Auf diese Weise bildet sich also eine membranartige Schale oder Borke über und um die Wundfläche herum. Das zu einem gewissen Grade Dicker-, Härter- und Festerwerden der Borke rührt allerdings davon her, dass diese, nachdem sie sich einmal als ein feiner Ueberzug an der Wundfläche gebildet hat, durch eine fortwährende Exsudation, und zwar durch eine von Apposition der von innen her gegen die Oberfläche der Wundfläche gelangende Absonderungsflüssigkeit, nebst den festen Elementen, und Verschmelzung derselben mit der inneren Wand der Borke einer-, und von aussen her durch immer Hinzusetzen von Staub, Fäden etc., zu ihrer äusseren Fläche andererseits, durch diese Schicht für Schicht Auflagerung und Zusammenmischung also, auffallend an Masse und Dicke zunehmen müsse. Darnach wird das Hervorragen der Borke über das Niveau der Hautebene leicht erklärlich sein, denn die so gebildete und aus Exsudaten, Zellentrümmern, Gewebspartikelchen etc. zusammengesetzte Borke erhebt sich allmälig und immer mehr durch neue Apposition, von innen her, nach oben hin hervorrückend, über die Hautebene und verbreitet sich zugleich über die Wundfläche etwas weiter hinaus; eben dadurch ist das etwas Adhärentsein derselben an dem umliegenden gesunden Gewebe bedingt. Und so überdeckt sie die Wundfläche vollständig. Selbstverständlich kann dieselbe, je nach der Tiefe, Breite und Art der angebrachten Wunde, der Menge des

Exsudats, Zellen etc., der Stelle der Haut, der Art und dem Grade des Druckes etc., eine verschiedene Gestalt annehmen. Dass ausserdem durch die stetig vor sich gehende Verdünstung der flüssigen Bestandtheile der Borke allmälig die Vertrocknung, das Rauh- und Brüchigwerden derselben herbeigeführt werden kann, versteht sich ganz von selbst. Soviel mag hier endlich noch erwähnt werden, dass ihre Färbung nicht in allen Fällen die gleiche sei, daher kann sie als ein werthvolles Zeichen für Erkenntniss derselben nicht gelten. Sie kann vielmehr von verschiedenen Momenten, Beschaffenheit und Natur der ausgeschiedenen Flüssigkeit, Staub, Fäden, Haare etc., abhängig sein.

Eine Frage von praktischem Interesse scheint die zu sein: Welchen Einfluss können die in Rede stehenden Borken auf die Wundflächen haben? Oder mit anderen Worten, verhalten sie sich zu der Heilung günstig oder ungünstig?

Alles, was die Natur hervorzubringen bezweckt, ist wohl nicht nutzlos!

Die auf die angegebene Weise gebildete Borke auf die Wundfläche stellt sich also als eine Decke dar, welche die Wundfläche als eine Art Vormauer gegen die Einflüsse der atmosphärischen Luft sowohl, wie vor irgend welchen ihnen eventuell hinzutretenden Schädlich- und Bösartigkeiten ziemlich so fest und vortrefflich schützt! Dadurch kann jedenfalls deren Heilung sozusagen so schön und rasch, wie möglich von statten gehen und die unbedeckten, epithellosen Theile an der Wundfläche wieder durch Neubildung von Epidermis vollständig gedeckt werden. Die Borke darf demnach sowohl als ein Vertheidigungsmittel gegen die äusseren Schädlichkeiten, wie ein die Heilung beschleunigendes, vorzügliches, natürliches Deckmittel angesehen werden.

Indem wir uns auf die feineren, chemischen und morphologischen Vorgänge bei dieser Art von Heilung nicht einlassen wollen, haben wir nur der Hauptsache nach hierüber Folgendes hervorzuheben:

Diese Art von Heilung entspricht gewissermassen jener Art, welche man „Reunio per secundam intentionem“ bezeichnet. Die morphologischen Vorgänge bei dieser Heilungs-

form weichen auch nicht viel ab von jenen, die bei Heilung p. p. i. vor sich gehen. Die Unterschiede sind kurz folgende: Bei Heilung p. p. i. vereinigen sich die Wundränder, wie schon oben bemerkt, mit einander und verschmelzen früh oder spät, ohne merkliche Eiterbildung hervorzubringen. Ist dies nicht der Fall, und ein Defect- oder Substanzverlust vorhanden, also die Wunde offen, und secernirt dabei die gelbrothe Granulationsfläche eine dickflüssige Exsudatmasse, „Eiterbildung an ihrer Oberfläche", so stellt sich dies als Heilung p. s. i. dar. Indem die plastische Infiltration auf diese Weise vor sich geht, pflegt eine Neubildung von Epidermis am Rande der Wundfläche, von der Peripherie her und in der Richtung nach dem Centrum zu, von statten zu gehen. Auf diese Weise geschieht die Ueberhäutung. Die Heilung unter der Schorfe oder der Borke charakterisirt sich eigentlich dadurch, dass das unter der Schorfe liegende Granulationsgewebe nur in geringer Menge Eiter producirt und die Ueberhäutung relativ rasch erfolgt. Dies Verhältniss haben wir heute nach Loslösung und Abhebung einer Borke am schönsten gesehen. Ausserdem blutete bei leiser Berührung mit der Fingerspitze leicht die Wundfläche. Dies rührt offenbar von den zarten, stark mit Blut gefüllten, neugebildeten Gefässen des Granulationsgewebes her. Und das Granulationsgewebe selbst ist nichts anderes, als ein technisch ausgedrücktes Modificationsgewebe, welches die Wundoberfläche einnimmt und besteht hauptsächlich einmal aus zahlreichen, strotzend mit Blut gefüllten, vielfach mit einander netzartig, mit Schlingenbildungen verbundenen, neugebildeten Blutgefässen, welche ausserordentliche dünne und zarte Wandungen besitzen mögen; sodann aus, nebst dem mehr weniger transsudirten Exsudate, angehäuften, farblosen Wanderzellen mit ihren verschiedenen Uebergangsformen (an der Wundfläche zellig infiltrirtes Gewebe, plastische Infiltration, entzündliche Neubildung), sowie auch aus Bindesubstanz, oder Bindegewebefasern; eben daher sein rothes oder gelbröthliches Aussehen, Uneben- und Granulirtsein an der Wundoberfläche.

Will man jedoch annehmen, dass in unserem Falle hierbei einzelne farblose Wanderzellen als Eiterkörperchen auf

die Wundfläche mitspielten, so könnte man denn, ohne grossen Fehler zu begehen, sagen, dass nebenbei auch einzelne Eiterkörperchen an der betreffenden Wundfläche zugegen waren.

Uebrigens können wohl die in Rede stehenden Wunden, wenn sie sich selbst auch überlassen würden, denn sie sind ja auch bereits so weit in schneller Heilung begriffen, in relativ sehr kurzer Zeit zur Heilung kommen, wie jene anderen daran angebrachten reinen, oberflächlichen Schnitt- und Stichwunden; daher bedürfen sie weiterer Beachtung, so lange kein unerwarteter Zufall eintritt, nicht mehr.

Wenden wir uns jetzt zur Besprechung des näheren Schicksals der im Bereiche der Applicationsstelle befindlichen, noch nicht zur völligen Resorption gekommenen Blutextravasate sowohl, wie der relativ kleinen pigmentirten Stellen.

Was die ersteren anbelangt, so stellen sie sich keineswegs als solche dar, welche, ein ganz frisches Aussehen mit der bekannten Farbe darbietend, von Neuem entstanden wären; sie sind vielmehr als Reste der nach Verletzungen zum zweiten Male zu Stande gekommenen Blutextravasate zu betrachten; da hiervon ausführlich bei vorhergehender Untersuchung die Rede war, so kommen hier nur die Farbe, Form und Resorptionsverhältnisse derselben in Betracht.

Hinsichtlich der Färbung könnte man wohl vermuthen, dass, indem ihre Rückbildung beständig und schrittweise von statten geht, der Blutfarbstoff es ist, der seine feineren Metamorphosen und Farbennuancen durchmacht. In diesem Stadium ist zu vermuthen, dass sich der Blutfarbstoff in Hämatoidin umwandle. Ob wir es auch hier mit einer wirklichen Entstehung krystallinischen Hämatoidins zu thun haben, wagen wir wohl wegen dem relativ kurz Ausgefallensein der Zeit nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Es ist aber dies aus dem Bereiche der Möglichkeiten desshalb nicht ausgeschlossen, weil das Gewebe durch Bepinselung mit Cantharidentinctur stark gereizt wird, wodurch nämlich ein vermehrter kräftiger Stoffwechsel, mit erhöhter Wärmebildung, vor sich gehen müsse und dadurch eine raschere Zerstörung des Blutfarbstoffs herbeigeführt würde. Es lässt sich ferner denken, dass die

Beplselung die Resorption und Schwinden der Blutextravasate befördert; dadurch können nämlich die festen Theile der Blutextravasate einer rascheren regressiven Metamorphose anheimfallen und so resorptionsfähig werdend, auf dem Wege der Resorption abgeführt werden.

Was die Form der Blutextravasate anbelangt, so kann sie allerdings von verschiedenen Momenten abhängig sein. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass dieselben mit der stetig erfolgenden Resorption ihrer flüssigen und resorptionsfähigen, festen Bestandtheile verschiedene beliebige Gestalten bis zum Verschwinden annehmen können. Sodann schliessen sich gleich daran die relativ kleinen, pigmentirten Stellen, oder schwarzen, oder rothbraunen Punkte oder Flecken an. Dieser Punkt wurde bei vorhergehenden Untersuchungen zu wiederholtem Male berührt und gezeigt, dass die so im Bereiche der Applicationsstelle hie und da zerstreut liegenden pigmentirten Stellen als Residuen oder Endprodukte der zum ersten Male sowohl, als der muthmasslicherweise in verschiedenen Zeiträumen durch starke Hyperämie stattgefundenen kleinsten Blutungen der sog. „Hämorrhagien per diapedesin" zu betrachten sind. Hieraus ergibt sich, dass in der That eine Pigmentbildung, sei es in diffuser, oder in körniger Form, Hand in Hand mit der stetig erfolgenden Resorption der Blutextravasate überhaupt sowohl, als der bei jeder eintretenden starken Hyperämie aus den Gefässen, besonders Capillaren stammenden kleinsten Blutungen, der sog. „Hämorrhagien per diapedesin" in verschiedenen Stellen der Applicationsstelle geht. Diese Pigmentkörner können wohl liegen einmal unter der Epidermis, auch noch bis zu oberen Zellenschichten der Rete Malpighii, dann im Gewebe des Papillarkörpers selbst, sowie in den Bindegewebsinterstitien und Lücken und noch weiter in allerlei Zellen und Gebilden des Hautgewebes selbst. Das Pigment ist also nichts anderes, wie auch oben bemerkt, als das Endproduct oder der Uebergang in fernere festere Formen des den Metamorphosen verfallenen, in die Gewebe vertheilt gedachten Blutfarbstoffs.

Schliesslich bemerken wir über das Verhalten der Pupillen der Kaninchenaugen kurz Folgendes:

Die Pupillen der Kaninchenaugen bleiben fast bei jedem Versuche nicht ohne Reaction, d. h. ändern ihren normalen Durchmesser. Diese sonderbare Erscheinung besteht eigentlich darin, dass, nachdem die Bepinselung vorüber, mithin während der Versuchszeit, eine Erweiterung oder Verengerung der einen mit gleichzeitiger Verengerung oder Erweiterung der Pupille des anderen Auges, obgleich in mässigem und vorübergehenden Grade einzutreten pflegt. Wir legen übrigens auf dies Phänomen noch heute eben kein grosses Gewicht, weil es bekanntlich verschiedene Momente und Eindrücke verschiedener Art (wie Angst, Furcht, Schmerz etc.) gibt, welche diese Erscheinung zum Vorschein zu bringen vermögen. Wir kommen darauf übrigens im Nachfolgenden wieder zurück.

Am achten Tage. Achter Versuch.

Den 26. December 1878 um 11 Uhr Vormittags.

Besichtigung.

Trotz siebenmaliger Anwendung der Cantharidentinctur nur auf die Hauptapplicationsstelle und trotz den zu wiederholten Malen beigebrachten Hautverletzungen erhalten sich die Ernährungs- und Kräftezustände des Kaninchens verhältnissmässig ziemlich gut. Im Allgemeinen befand es sich wohl, munter und mit Fresslust. Diese Ernährungszustände eröffnen also Aussicht auf Anstellung weiterer fortgesetzter Versuche und Untersuchungen.

Nach Entfernung der Binde stellte die Hautstelle auf den ersten Blick etwa Folgendes dar:

Die Applicationsstelle zeigte sich an Umfang im Vergleiche mit der, welche sich bei Besichtigung am vorgestrigen Tage vor der Bepinselung darstellte, entschieden ab-, und mit jener der ursprünglichen am ersten Tage, etwas zugenommen zu haben; der Farbe nach blass, grau, und von Stelle zu Stelle schmutzig gelblich oder wohl auch schiefergrau gefärbt; ferner in geringem Grade geschrumpft, zusammengezogen, gefaltet (gerunzelt) gefurcht, dem entsprechend uneben, höckerig, mit Erhabenheiten und Vertiefungen und an einzelnen Stellen sogar mit kleinen, von unregelmässiger Gestalt hervorragenden

Aufsprüngen oder Rissen versehen; ausserdem an der Oberfläche mehr trocken, rauher, spröder und von Stelle zu Stelle auch brüchiger als sonst; ebendaher sah sie auch etwas matt und erschlafft aus, und bei Betastung fühlte sie sich überall kühl an, und der Resistenz nach überall gleichmässig in mässigem Grade geschwellt und das Hautgewebe selbst erschien dick, selbst fester und verdichteter als sonst. Ueberdies noch liessen sich daran nur zwei geschrumpfte, schmutzig graugelblich gefärbte, vertrocknete, daher am ursprünglichen Umfang abgenommene, verkleinerte, theilweise sich abstossende, mit unregelmässiger Gestalt versehene Borken erkennen. Eine dritte mit Borken bedeckte Wundfläche dagegen liess sich daran nicht nachweisen; da die vollständige Benarbung der Wundstelle durch Regeneration der Epidermis erfolgte, konnte diese Stelle von der übrigen unversehrten Haut daran kaum unterschieden werden.

Bei etwas aufmerksamerem Zusehen bemerkte man daran noch folgende Einzelheiten:

1. Die rasch in die Höhe wachsenden Haare fielen wiederum auffallend in die Augen. Sie waren aber nur auf eine peripherisch nahe der die Applicationsstelle abgrenzenden umgebenden Hautfläche gelegene schmale Zone etwas wie normal gewachsen, während die auf der übrigen centralen Hautfläche gewachsenen Haare nicht nur noch spärlicher, sondern auch der Beschaffenheit nach brüchiger und zertrümmerter erschienen als zuvor. Man könnte mit Recht sagen, dass der Haarwuchs auf der letzteren Stelle der Applicationsstelle der Spärlichkeit und ihrer sehr abnormen Beschaffenheit halber fast fehlte.

2. An ihrer Oberfläche zeigte die Hautstelle, ausser den vorhin erwähnten Furchen, eine ziemlich grosse Anzahl von schmalen linienartigen Furchen oder feinen Rissen, welche sich, nach verschiedenen Richtungen unregelmässig hinlaufend, und dadurch vielfach mit einander durchkreuzend, als ein Maschennetzwerk über die Hautoberfläche darstellten.

3. Die Blutextravasate waren einer völligen Resorption anheimgefallen. An deren Stellen sowohl, wie an der übrigen Hautstelle, bemerkte man hie und da zerstreut wieder die schon

wiederholt erwähnten, schwarzen und rostbraunen Pigmentanhäufungen oder Punkte, daher zeigte sich die Hautfläche auch gewissermassen hie und da schwarz punktirt oder schiefergrau-weisslich gefärbt. Man bemerkt übrigens solche pigmentirte Stellen auch an den etwas weiter ausser der Applicationsstelle gelegenen benachbarten Hautpartien.

Wir hielten wieder für angemessen, die im Bereiche der Applicationsstelle vorhandenen und über das Niveau der Hautoberfläche hervortretenden Haare durch Abschneiden mit der Scheere zu entfernen und dann die Cantharidentinctur darauf anzuwenden.

Bepinselung.

Nachdem also die Haare mit der Scheere so kurz wie möglich abgeschnitten worden waren, ohne an irgend einer Stelle daran welche scheinbare Verletzung beigebracht zu haben, wurde sofort die Bepinselung mit der Cantharidentinctur darauf, in ganz gleicher Weise wie vorher, tüchtig ausgeführt. Nachher erfolgte die Wirkung des Mittels annähernd in der gleichen Zeit und Stärke, wie es am 1. Tage beim 1. Versuche geschah. Doch machte sich die Hautröthung an Intensität bemerkbar. Dafür möchten wir ja nur desshalb eine Vorliebe haben, weil sich die durch Bepinselung eintretende locale Hyperämie jedesmal sicher zu bekunden vermag. Ausserdem kann man aus ihrem Intensitätsgrad einen Schluss auf die auftretenden Veränderungen im Gewebe ziehen. Kurz, sie stach nicht so intensiv und lebhaft mit ihren bekannten Farbenveränderungen prachtvoll in die Augen, wie es bei den vorhergehenden der Fall war, sondern sie war, abgesehen davon, dass sie sich etwas verspätete (um etwa 7—9 Minuten später, nachdem die Bepinselung vorüber), schwach, d. h. hellroth und nicht überall gleichmässig diffus verbreitet.

Endlich mag noch bemerkt sein, dass die Pupillen der Kaninchenaugen sich bei diesem Versuche auch nahezu ähnlich verhielten, wie es bei einigen der vorhergehenden Beobachtungen der Fall war, d. h. während der Versuchszeit zeigten die Pupillen der Kaninchenaugen abwechselnd und vorübergehend, obgleich in geringem Grade, bald Verengerung, bald Erweiterung.

Schlussbetrachtung.

Betrachten wir zuerst die Wirkungsverhältnisse der Cantharidentinctur.

Aus dem Versuchsergebniss geht hervor, dass die heute nach der Bepinselung erfolgte Wirkung annähernd gleich zu stellen ist mit der, welche am 1. Tage beim 1. Versuche zur Wahrnehmung kam. Dies kann hauptsächlich darauf zurückgeführt werden, dass erstens die Haut an der Applicationsstelle nicht nur von Neuem keinen frischen Verletzungen ausgesetzt, sondern auch durch die rasch erfolgte Heilung der meisten Verletzungen nicht wie früher rasch und stark vom Reize angegriffen wurde, und dass zweitens, abgesehen davon, dass die auftretenden Hautveränderungen die Verminderung der Nervenerregbarkeit mit sich bringen könnten, der Zeitraum, in dem die Cantharidentinctur darauf angewendet wird, verhältnissmässig länger ausfiel; darauf beruht auch sehr wahrscheinlich die deutliche Wahrnehmung jener Erscheinungen, welche wohl, wie wir in einzelnen Fällen gesehen, durch starke Reize in einander übergingen, und welche auf reflectorischem Wege eintreten sollen. Wir haben diesen Punkt im Vorhergehenden wiederholt berührt und werden später nochmals darauf zurückkommen.

Aus den bisher angestellten Versuchen ergibt sich ferner, dass die Cantharidentinctur, welche wir auf die angegebene Weise auf die Haut von Zeit zu Zeit sich wiederholend fortgesetzt anwenden, keineswegs zu stark auf das Gewebe reizend einwirkt. Würde dies Maass überschritten und die Cantharidentinctur in kürzeren Zeiträumen, als wir es thun, wiederholt angewendet werden, dann würde sich die Sache freilich ganz anders verhalten.

Ein anderer bei diesem Versuche ebenfalls in's Gewicht fallender Punkt kommt hier in Betracht. Dieser ist die Art und Weise des Hervortretens und der Verbreitung der Hautröthung auf die Hautfläche. Dies kann hauptsächlich durch die erfolgte relativ schwache Wirkung des Mittels einer- und durch die auftretenden Hautveränderungen andererseits bedingt sein.

Dann mag an dieser Stelle ein Erklärungsversuch über das während der Versuchszeit eintretende Phänomen, betreffend das Verhalten der Pupillen der Kaninchenaugen, Platz finden. Dies darf auf folgende Weise erklärt werden: Erinnern wir uns daran, dass das Irisgewebe hauptsächlich durch folgende drei Nervengattungen innervirt wird; nämlich durch sensible Nervenfasern, hervorkommend vermittelst des Ganglion ciliare aus dem 1. Aste des Nervus trigeminus, durch motorische, vermittelst des Ganglion ciliare aus dem N. oculomotorius, und endlich durch sympathische Fasern ebenfalls vermittelst des Gangl. cil. In dieser Hinsicht von vielen Forschern vorgenommene Beobachtungen beweisen ferner, dass eine Reizung der motorischen Fasern, welche sich auf den Musc. Sphincter netzförmig ausbreiten, (durch Zusammenziehung des Muskels) eine Verengerung der Pupille zur Folge hat, und dass eine Reizung der Sympathicusfasern, die den Musculus dilatator versorgen — oder wohl auch eine Lähmung der Oculomotoriusfasern — die Erweiterung der Pupille herbeiführt. Es lässt sich jetzt also vermuthen, dass dies Phänomen darauf beruhen kann, dass zu gleicher Zeit mit dem Eintreten einzelner Erscheinungen, ebenfalls auf reflectorischem Wege und vorübergehend, bald eine durch die Reizung der Sympathicusfasern bedingte Erweiterung, bald eine durch eine Reizung der Oculomotoriusfasern bewirkte Verengerung in abwechselnder Weise eintreten soll. Müsste jedoch noch ein anderer Erklärungsgrund für die Entstehung des in Rede stehenden merkwürdigen Phänomens aufgesucht werden, so würde es uns selbstverständlich vorläufig schwer fallen. Im Uebrigen riefen diese räthselhaften Befunde, welche durch die Ergebnisse weiterer Beobachtungen vielleicht im Stande sein würden, dies in bei Weitem befriedigender Weise zu erläutern, bei uns den Wunsch hervor, bei folgenden anzustellenden Versuchen auf diese Pupillenverhältnisse unsere Aufmerksamkeit zu lenken.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der im Hautgewebe auftretenden Veränderungen.

Was die Erklärung der an der Hautoberfläche vorkommenden Falten- oder Runzeln- und Furchenbildungen anbe-

langt, wurde sie bei vorhergehenden Untersuchungen ausführlich und zur Genüge gefunden. Desshalb beschränken wir uns hier darauf, hierüber nur einige wichtigste Punkte kurz hervorzuheben.

Natürlich gestalten sich die in Rede stehenden Veränderungen durch Zunahme und Turgescenz der Elemente in der Haut nur wenig ausgesprochen, und selbst dadurch sind einzelne hiervon allerdings verstrichen. Zur Bildung derartiger Runzeln an der Hautoberfläche, scheint, wie es auch im Vorhergehenden angedeutet, ein sich oft wiederholendes, vorübergehendes, abwechselndes Anschwellen und Abspannen des Hautgewebes erforderlich zu sein. Diese Vorbedingung ist fast in allen unseren Fällen vorhanden. Das mehr weniger Anschwellen des Hautgewebes kommt jedenfalls durch den darin vor sich gehenden exsudativen Process zu Stande. Dieser Process wird offenbar, ganz abgesehen davon, dass die daran zu wiederholtem Male beigebrachten Verletzungen an diesem Processe zu gleicher Zeit Theil nehmen können, durch die jedesmalige Bepinselung mit der Cantharidentinctur und dadurch herbeigeführte pralle Füllung der (alterirten) Gefässe mit Blut hervorgerufen. Mit dem rel. kurz oder lang Andauern dieses Processes kann natürlich das Hautgewebe immer mehr anschwellen und sich ausdehnen. Je mehr also solche Druck- und Spannungsverhältnisse zwischen den Gewebetheilen herrschen, desto mehr müssen natürlich Continuitätstrennungen, Auseinandergedrängtwerden und Zerreissungen der Gewebetheile vorkommen. Ein derartiger, sich immer von Neuem wiederholender exsudativer Process vermag somit an der Hautfläche mehr weniger ausgesprochene Falten oder Runzeln nach sich zu ziehen; indem natürlich durch die mit und nach Nachlassen der starken Hyperämie stetig auftretende Resorption der resorptionsfähigen Bestandtheile des transsudirten Serums die damit Hand in Hand gehende Abspannung der Gewebetheile bewirkt wird, so können die letzteren in ihre frühere Form und Stelle nicht mehr zurückkehren; in Folge dessen mussten also solche Erhabenheiten, selbst Aufsprünge in Form von Falten oder Runzeln an der Oberfläche der Haut entstehen; alsdann werden selbstverständlich die da-

zwischen liegenden Vertiefungen als Furchen im eigentlichen Sinne des Wortes bezeichnet. Dass ferner derartige Furchen, einmal entstanden, wenn die betreffende Haut auch sich im Zustande der Spannung befindet, mehr weniger an der Hautoberfläche markirt zu bestehen pflegen, oder mit anderen Worten durch die nachherige erfolgte Abspannung der Haut nicht mehr ganz und gar ausgeglichen werden können, ist selbstverständlich und wurde es auch oben hervorgehoben. Wir glauben daher annehmen zu dürfen, dass die auf diese Weise an der Hautoberfläche sich bildenden Furchen und Runzeln, soweit sich die Entzündung nicht in weit vorgerücktem Gewebe, destructivem Zustande, befindet, also unter gleichen mehrerwähnten Verhältnissen, sich um so mehr entwickeln müssen, je stärker und auffallender die betreffende Hautstelle hoch anzuschwellen die Neigung hat, und je öfter ihr dieser Zustand abwechselnd zukommt. Ebendaher um so tiefer die dazwischen gelegenen Vertiefungen oder Furchen erscheinen müssen, je höher die hervorstehenden Falten oder Runzeln über die Hautebene erhoben sind, und je näher die einander zugekehrten seitlichen freien Wände zu stehen kommen. Nehmen wir jetzt an, dass auch hiebei eine neben der Hypertrophie entzündliche Hyperplasie im Hautgewebe von statten gehe, dann könnte sich die Sache natürlich anders gestalten. Es kommt nämlich viel darauf an, wenn zu einer entzündlichen Infiltration des Hautgewebes noch ein reger zur Hyperplasie des Bindegewebes führender Process hinzutritt; dann wollten wir erwarten, je nach dem Bindegewebsentwicklungsgrade, je nach der Exsudatsmenge im Gewebe, das Vorkommen von solchen an der Hautoberfläche von Stellen zu Stellen Erhabenheiten, Aufsprünge oder Risse, wie es auch bei dieser Untersuchung in der That der Fall war. Aus denselben Gründen lässt sich die Vergrösserung oder Verkleinerung der Hautstelle bei jeder Besichtigung erklären, wovon jedoch auch bei Folgenden.

Hier möchten wir das nähere Verhalten der an der Hautstelle theilweise noch mit Borken bedeckten Wundstellen nicht unberücksichtigt lassen. Aus der Besichtigung geht hervor, dass sich die verkleinerten Borken bald abstossen

werden. Hieraus folgt, dass die Ueberhäutung unverhindert ihre raschen weiteren Fortschritte macht, so dass wir hoffen, in relativ kurzer Zeit die vollständige Vernarbung der Wundstellen eintreten zu sehen. Dass die Anwendung der Canthariden tinctur auf die Hautstelle, statt den Vernarbungsprocess zu verhindern oder zu verzögern, denselben befördern kann, ist ohne Weiteres denkbar und sogar möglich.

In Bezug auf die bei genauerem Zusehen der Hautstelle vorkommenden sichtbaren Formveränderungen lässt es sich kurz auf folgende Weise erklären.

Ueber das abnorme Wachsthum und Ausgefallensein der Haare an der Hautstelle, dürfen wir vorläufig auf keine andere befriedigende Erklärung zu geben hinweisen, als die folgende:

Man könnte sich etwa so vorstellen, dass die Haarbälge im Bereiche der Applicationsstelle in Folge der zu wiederholtem Male angebrachten Verletzungen, an deren Benarbungsstellen das Haarwachsthum bekanntlich beinahe ganz sistirt werden mag, einestheils, und durch die im Gewebe selbst in verschiedener Weise fortwährend auftretenden Struktur- und Gestaltveränderungen anderntheils, sei es, dass dieselben durch eine Druck-Atrophie der Haarbälge den Schwund derselben herbeigeführt, oder ihnen die Productions- oder Wachsthums-Thätigkeit einstweilen enthoben haben, unfähig geworden sind, weiterhin normales Haarwachsthum zu erzeugen, und mithin erhalten sie sich nur stellenweise in der Haut ihre normale Productionsfähigkeit. Ob eine Wiederherstellung der zu Grunde gegangenen oder vorläufig unfähig gewordenen Haarbälge einen Haarschaft zu erzeugen, möglich sei, hierüber kann man freilich von vornherein nichts Bestimmtes aussagen. Dahingegen lässt sich abwarten, dass die Haare, solange die Canthariden tinctur auf dieselbe Hautstelle fortgesetzt verwendet wird, immer mehr darauf seltener und in abnormer Weise vorkommen werden.

Die zweite Form von feinen, schmalen, linienartigen Furchen machen einen gewissen Eindruck, als ob die Haut Sprünge bekommen habe. Sie sind also vorläufig nicht als andere Dinge aufzufassen, sondern als solche feine Risse, welche durch Continuitätstrennungen eigentlich der oberen

Epidermidalzellenschichten entstanden. Es fragt sich nun, was für eine Bedeutung für das Hautgewebe selbst können solche ausgeprägte feine Furchen oder Risse haben, und was wird daraus folgen? Das Hautgewebe selbst kann allerdings davon keinen Nutzen haben; vielmehr scheint es, dass es sich hier auch um einen hypertrophischen Zustand der Oberhaut handle, und dass eben dadurch Sprünge derselben zu Stande gekommen seien. Damit kann sich die Oberhaut wohl wenigstens von einem Theil ihrer unerträglichen Last losmachen. Man kann somit vermuthen, dass die untern Epithelschichten der Rete Malpighii durch die besseren Ernährungsverhältnisse in einem vermehrten productiven Zustand sich befinden können. Andererseits könnte man wohl auch denken, dass die in Rede stehenden Risse durch die aus Mangel an Feuchtigkeit vorkommenden Cohäsions-Entbehrungs-Verhältnisse der weit entfernt von der Transsudat-Flüssigkeitsquelle gelegenen obersten Epidermidalzellenschichten zu Stande kämen. Ob ausser der Einwirkung der äusseren Luft darauf auch die Canthariden-tinctur eine aus dem Gewebe wasserentziehende Wirkung besitze, lässt sich freilich vermuthen, weil dieselbe Alkohol enthält. Aus diesen Gründen lässt sich auch leicht begreifen, warum sich die Hautstelle an ihrer Oberfläche bei Betastung mehr rauh, spröde und von Stelle zu Stelle brüchiger zeigte, als sonst. Uebrigens kann die Zerstörung des Zusammenhangs der Epidermidalschichten auch durch andere Momente bedingt sein, wovon jedoch im Nachfolgenden.

Dann kommen die pigmentirten Stellen in der Haut in Betracht.

Wie aus den oben im Vorangehenden niedergelegten Thatsachen auch hervorgeht, dass die in Rede stehenden Stellen eigentlich durch Pigmentkörner, sei es in diffuser oder körniger Form, bedingt ist. Uebrigens kann die Pigmentbildung an der Hautstelle nicht nur als ein Endproduct sich darstellend, durch die eigentlichen Blutextravasate, sondern auch durch kleine, in verschiedenen Zeiträumen, in beliebigen Stellen der Haut „per diapedesin“ vorkommende Hämorrhagien bedingt sein. Ohne allzugrosse Schwierigkeit überzeugt man sich hiervon, wenn man einen aufmerksameren Blick auch

auf die nahen, der Applicationsstelle benachbarten Hautpartien wirft. Man sieht überall von Stelle zu Stelle, sowohl an der Applicationsstelle, wie etwas davon entfernt hinaus, schwarze oder rostbraune punktirte Stellen. Man dürfte sofort aus denselben auf durch nach der Bepinselung mit der Cantharidentinctur zu Stande gekommene kleine Hämorrhagien „per diapedesin“ schliessen. Von einer Trennung derselben von jenen, welche die eigentlichen grösseren, durch Verletzungen zu Stande gekommenen Blutextravasate hinterliessen, kann selbstverständlich nie die Rede sein. Die Natur und Form der Pigmentkörner gilt übrigens sowohl für die eine Art, wie für die andere. Erfahrungsgemäss wissen wir ferner, dass derartige Pigmentbildungen wenigstens im Hautgewebe zwar belästigend auf die Haut, aber nicht schädlich einzuwirken pflegen.

Nach dieser kurzen aber bündigen Betrachtung der sichtbaren örtlichen Hautveränderungen nebst dem Verhalten der Wunden und des Haarwachsthums bleibt uns hier noch das Resistenz- und Temperatur-Verhalten an der Applicationsstelle bei Betastung zu erforschen. Es wurde bereits oben angezeigt, dass erstens die Haut an der Applicationsstelle bei Betastung sich kühl anfühlte, und dass sie sich zweitens der Resistenz nach gleichmässig überall in mässigem Grade geschwellt, dick, selbst fester und verdichteter zeigte als sonst.

Die kühle Haut kann wohl hauptsächlich auf die schon erwähnten Momente und Verhältnisse zurückgeführt werden.

In Betreff der Härte könnten wir hier wohl viel sagen, da wir aber im Vorangehenden öfters Gelegenheit erlangten, diesen Punkt zu berühren, und im Nachfolgenden nochmals darauf zu kommen haben, so werden wir uns hier nur auf das Hervorheben folgender hervorragendster Punkte, welche geradezu den wichtigsten Theil der vorstehenden Untersuchungen ausmachen, beschränken.

Aus den bisher vorgenommenen Beobachtungen wird wohl ersichtlich sein, dass wir es nunmehr an der Haut der Applicationsstelle, wie schon mehrmals erwähnt, zweifelsohne mit einer chronisch verlaufenden Entzündungsform zu thun haben. Diese Entzündungsform mag sich dadurch auszeichnen, dass sie in der Regel die Hypertrophie des betroffenen Haut-

gewebes mit sich bringt. Mag nun hier vorläufig von ihrer näheren Ursache ganz abgesehen, mögen andere Zufälligkeiten (Verletzungen etc.) gänzlich ausser Acht gelassen werden, in welcher Weise die Entzündung weitere Fortschritte machte und noch weiterhin machen will, worauf es allein ankommt, das ist, was wir Hypertrophie und zwar eine solche, die mit Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes und etwaiger Neubildung von Blutgefässen einherzugehen pflegt, schlechtweg nennen. Sie ist wohl kurz bedingt durch das vermehrte Ernährungsmaterial. Es wurde bei vorhergehenden Untersuchungen festgestellt, dass die Bedingungen des Vorkommens dieses überflüssigen Ernährungsmaterials im Hautgewebe vorhanden sind, soweit die Bepinselung derselben Hautstelle mit Cantharidentinctur auf die angegebene Weise und von Zeit zu Zeit sich wiederholend fortgesetzt vollzogen wird. Dadurch werden die Gewebetheile immer grösser, dicker und voluminöser und so wird das ganze Gewebe immer mächtiger, fester und verdichteter als sonst, selbstverständlich bis zu einem gewissen Grade! Uebrigens zeigen alle hier in Betracht gezogenen Thatsachen, hinsichtlich der auftretenden Hautveränderungen etc., eine ziemlich vollkommene Uebereinstimmung mit den Beobachtungen, die in dieser Hinsicht zu verschiedenen Zeiten von verschiedenen Forschern und Pathologen gemacht worden sind; mithin scheint uns dies vorläufig eine bewiesene Thatsache, und einen weiteren sicheren Beweis dafür zu belegen, hier nicht nothwendig zu sein.

Am neunten Tage. Neunter Versuch.

Den 27. December 1878 um 10 Uhr 30 Min. Vormittags.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens verhält sich nahezu ähnlich, wie am Tage vorher.

Nach Entfernung der Binde bot die Hautstelle auf den ersten Blick wiederum ein ganz neues, merkwürdiges Aussehen dar. Zum ersten Male sehen wir heute die Haut an der Applicationsstelle sich abschuppen. Die Schuppen stellten sich im Bereiche der Applicationsstelle, ganz abgesehen von den

zwei halbabgestossenen kleinen Wundborken, welche von abgefallenen Epidermisplättchen umgeben erschienen, als Masse von Gebilden dar, deren Anordnung, Grösse, Form, Dicke, Färbung etc. an verschiedenen Stellen der Applicationsstelle sehr verschieden in's Auge fielen; daher musste sie an ihrer Oberfläche höckerige Erhabenheiten, Vertiefungen oder Grübchen an den Tag legen. Ferner sah man wieder, obgleich in mässigem Grade, Falten- oder Runzelbildungen und hie und da spärliche, ziemlich in die Höhe emporsteigende Haare. Obgleich die Hautstelle bei dieser Betrachtung sich so verhielt, liess sich doch an nirgend einer Stelle, weder an ihren hervorragenden oder in ihren tiefer gelegenen Stellen oder Grübchen, welche Spur von Eiter oder Flüssigkeitströpfchen nachweisen; dagegen zeigte sie sich an ihrer ganzen Oberfläche vertrocknet, rauh und der Farbe nach graulich und von Stelle zu Stelle auch schmutzig- und graugelblich gefärbt.

Bei etwas genauerer Betrachtung und selbst unter Anwendung von Brille und Vergrösserungsgläsern gab die Hautstelle an ihrer Oberfläche folgende Einzelheiten zu erkennen:

Ausser den zwei kleinen Borken, welche sich genau ihren angehörigen Wundstellen entsprechend als weit grössere Hervorragungen an der Applicationsstelle darstellten, und welche aber wegen Beimengung der sie umgebenden abgefallenen Epidermisplättchen etwas verdickt und vergrössert erschienen, bemerkte man, dass die Oberplättchenschichten der Epidermis allerorts an der ganzen Applicationsstelle zerstört, aufgesprungen und abgeblättert waren. Es lassen sich zur Erleichterung der Darstellung und Beschreibung der Anordnungs-, Grösse- etc. Verhältnisse der Gebilde zwei Arten von Schuppenmassen daran unterscheiden.

Die eine davon stellte eine aus dicht mit einander zusammengefügten Epidermidalplättchen bestehende relativ grössere Gruppe dar. Sie liessen sich einfach von den fast in horizontaler Richtung stehenden plattgedrückten, membranartigen Borken nicht nur dadurch unterscheiden, dass die ersteren der Zahl nach gross, der Gestalt, Anordnung, Grösse und Lage nach sehr verschieden auffielen, sondern dann auch dadurch, dass dieselben der Färbung nach grau und grau-

gelblich gefärbt erschienen, während die letzteren schmutzig, grau-gelblich gefärbt in die Augen sprangen. Uebrigens zeigten sich die ersteren, aus freilich verhornten Zellen, den sogen. Oberhautschüppchen oder Plättchen bestehend, entweder in horizontaler Ebene dicht gedrängt über- oder nebeneinander gewissermassen in dachziegelartiger Anordnung liegend, Schicht für Schicht in Reihen angeordnet, zur Seite verschoben, oder fast in senkrechter oder schiefer Richtung auf- oder hintereinander stehend gelagert.

Die andere stellte ebenfalls eine Gruppe von Schuppenmasse dar, deren Grösse, Form, Anordnung, Beschaffenheit etc. aber sich nicht nur von den vorhin erwähnten, sondern auch von einander wesentlich unterscheiden liessen. Sie stellten sich durchschnittlich im Vergleiche zu ersteren als kleinere, dünnere, scheibenförmige, ebenfalls aus mehreren verhornten neben- oder übereinander schichtweise gelagerten Epidermiszellen bestehende, und der Färbung nach grauweisslich gefärbt erscheinene, etwas geschrumpfte, vertrocknete Gebilde oder Schuppenmassen dar. Nach Ablösen und Abheben eines Stücks der letzteren Art zeigte sich die darunter liegende Hautoberfläche eben, glatt, glänzend und grauweisslich gefärbt, ohne dass jedoch irgend welche Spur von Flüssigkeitströpfchen daran nachzuweisen wäre. Es ist ausserdem immer gut, zu bemerken, dass die Beschaffenheit der Schuppen der letzteren Art im Vergleiche zu jener der ersteren nicht nur dünner, sondern auch biegsamer war.

Ueberdies bemerkte man wiederum von Stelle zu Stelle feine furchen- oder linienartige, nach verschiedenen Richtungen unregelmässig verlaufende, oberflächliche Risse, welche selbstverständlich auch unter einzelnen Schuppenmassen hinzogen.

Was die Pigmentirung der Hautstelle anbetrifft, so verhielt sie sich nahezu ähnlich, wie sie am vorhergehenden Tage angetroffen wurde. Das gleiche Verhalten kann auch für die Grösse der Applicationsstelle gelten.

Endlich bemerken wir, dass bei Betastung das Hautgewebe selbst in mässigem Grade geschwellt und im Uebrigen annähernd in demselben Grade hart, fest und verdichtet erschien, wie es am vorhergehenden Tage der Fall war.

Bepinselung.

Es wurde dann die Cantharidentinctur auf dieselbe Hautstelle in ganz ähnlicher Weise und in ganz gleichem Maasse, wie vorher, tüchtig angewendet. Die Wirkung erfolgte sofort annähernd in der gleichen Zeit, Stärke und Intensität, wie es gestern nach der Bepinselung geschah; daher unterziehen wir diese der Schlussbetrachtung nicht. Im Uebrigen kann Alles, was hierüber bei vorhergehenden Betrachtungen erörtert wurde, in analoger Weise auch auf diese bezogen werden. Ausserdem siehe Controlversuchsergebnisse am Schlusse, „Versuchsergebnisse und Schlussbemerkungen."

Schlussbetrachtung.

Indem wir uns hier auf die an der Hautstelle vorkommenden Hautveränderungen einlassen wollen, so machen wir vorerst die Bemerkung, dass wir hier vielleicht mit Ausnahme der Abschuppungen desshalb nicht viel Nutzen davon zu ziehen haben, weil beinahe Alles, was bei vorhergehenden Untersuchungen bezüglich der im Allgemeinen an der Applicationsstelle, besonders durch Bepinselung mit Cantharidentinctur, auftretenden Hautveränderungen gesagt wurde, auch in analoger Weise auf diese, mit vollem Recht angewendet werden kann. Wir müssen daher hier jene von den vorliegenden Betrachtungen ganz ausschliessen, und uns darauf beschränken, nur einige hervorragendste Punkte über das Vorkommen und die Entstehungsbedingungen der Schuppen und andere diesbezügliche Verhältnisse in Kürze hervorzuheben.

Sehen wir nun hier ab von jener Abschuppung oder Schuppenbildung an der Haut, welche durch viele andere Momente und Reizarten, besonders bei Hautkrankheiten hervorgebracht werden können, so kommt hier nur selbstverständlich die in Folge von Bepinselung mit Cantharidentinctur vorkommende Schuppenbildung in Betracht.

Es mag wohl bemerkt werden, dass über die Art und Weise der Entstehung und die Zeitverhältnisse des Vorkommens der durch Reizarten überhaupt erzeugten Abschuppung an der Haut wohl verschiedene Ansichten herrschen mögen.

Wir sind natürlich keineswegs der Meinung, gegen sie Widerspruch zu erheben. Weit entfernt von einer solchen Bestreitung und Entscheidung der hierüber existirenden Meinungsverschiedenheiten, glauben wir vielmehr annehmen zu dürfen, dass die in dieser Hinsicht vorkommenden Unterschiede wohl daher kommen sollen, dass die Natur der Reizart sowohl, wie die Art und Weise ihrer Anwendung und die Zeit, in der dies hautreizhervorrufende Mittel auf die Haut applicirt wird, natürlich sehr verschieden auffallen mögen. Da wir ausserdem diese Verhältnisse nicht öfters und zwar unter dem Mikroskope der Untersuchung unterzogen haben, so besitzen wir freilich weder verbürgte Kenntnisse, um hierüber Behauptungen aufzustellen, noch haben wir sichere und zuverlässigere Anhaltspunkte hierüber, besonders über die Zeitverhältnisse des Vorkommens genau anzugeben. Indess können wir uns an diesem Orte unsere Meinung hierüber auszusprechen nicht versagen.

Sehen wir nun hier vorläufig ab von den näheren Entstehungsbedingungen nebst den Zeitverhältnissen des Vorkommens der Abschuppung, welche jedenfalls auf in den Gewebetheilen, namentlich in den tieferen Zellenlagen der Epidermis, in der Rete Malpighii vor sich gehenden feineren, theils bekannten, theils noch nicht völlig bekannten histochemischen Processen beruhen können, so darf die Entstehung der in Rede stehenden Schuppenbildung an der Oberhaut auf die nach jeder Bepinselung der Hautstelle mit der Cantharidentinctur vorkommende lokale Hyperämie zurückgeführt werden. Dies gesagt, sind wir aber nicht auf einmal im Einklang mit dem Umstande, dass es ja viele durch verschiedene Ursachen [verschiedene Reizstoffe auf resp. reflector. Wege entstehende, durch Erkrankungen der Gewebe (Alteration der Gefässwände etc.)] hervorgerufene Hyperämien gibt, denen es aber nicht eigen ist, einen derartigen Abschuppungsprocess herbeizuführen. Ausserdem ist ein einfacher vorübergehender Entzündungszustand nicht immer im Stande, eine derartige ausgesprochene Abschuppung der Haut nach sich zu ziehen. Wir leugnen wahrlich nicht ganz ab, dass bei vielen Hautkrankheiten verschiedene Verhornungs- und Abschuppungsprocesse vorzu-

kommen pflegen; ihre Natur und Entstehungsbedingungen aber gestalten sich ganz anders.

Abgesehen also davon, abgesehen auch von einer anderen, durch eine andere übermässige Anwendungsweise der Canthariden-tinctur auf die Haut herbeigeführte raschere Zerstörung des Hautgewebes, so bringt es die Natur der Sache, die Nothwendigkeit mit sich, die Ursache der in Rede stehenden Abschuppung in anderen Momenten zu suchen. Solche Momente können wohl die bei dieser chronischen Entzündungsform im Hautgewebe fortwährend vor sich gehenden chemischen und morphologischen Processe sein. Wir haben schon im Vorangehenden kennen gelernt, dass die nach der Bepinselung eintretende starke Hyperämie, wenngleich sie eine vorübergehende ist, doch nach Aufhören aller Erscheinungen noch eine gewisse Zeit lang im betreffenden Hautgebiete bestehen bleibt. Es lässt sich also denken, dass binnen dieses Zeitraumes die Transsudation des Serums aus den prallgefüllten Blutgefässen fortwährend von statten gehe. Diese Transsudation aber ist entzündlicher Natur — also Exsudation — d. h. plastische, oder das zellig infiltrirte Gewebe hat in sich die Bildungsthätigkeit. Es lässt sich nun wohl weiter denken, dass durch diese Transsudation und Zelleninfiltration die Haut dergestalt ausgespannt wird, dass nebst den Gewebetheilen der eigentlichen Haut auch die den oberen Schichten der Lederhaut nahe gelegenen tieferen Zellenlagen der Oberhaut — die der Rete Malpighii — auseinander gedrängt werden können; später nach Nachlassen der Hyperämie können freilich die Gewebetheile nicht mehr zu ihrer früheren Lage und Anordnung vollständig zurückkehren; demnach müssen ihre früheren Lagen, die sie vorher verlassen haben, durch andere bereits vorhandene, nebenstehende Zellen, Gewebetheile etc. eingenommen werden. Wiederholt sich dies Verfahren von Zeit zu Zeit fortgesetzt, so müssen selbstverständlich immer mehr Discontinuitätsverhältnisse zwischen die Gewebetheile einestheils und die eigentlichen Zellenlagen anderentheils auftreten: dabei müssen Lageumänderungen, Versetzungen, Unordnungen der Zellen mit allen ihren Formänderungen nicht fehlen. Es lässt sich noch weiter denken, dass die entzündliche Zellen-

infiltration gleichzeitig die oben mehrfach erwähnte Rolle spiele. Aus Bildungszellen können nämlich sich nicht nur neue Gewebe entwickeln, sondern auch neue Wucherungszellen entstehen. Einzelne von ihnen also mögen sich in neue Bindegewebsfasern zwischen die alten gelagert umwandeln, und andere können in einen Vermehrungsprocess durch Theilung übergehend zu noch weiterer, numerischer Zunahme der tieferen Zellen der Schleimhaut beitragen.

Aus dieser knappen Schilderung glauben wir schliessen zu dürfen, dass hier hauptsächlich zwei Processe neben einander herlaufen müssen, von denen der eine zur Gewebsentwickelung (Bindegewebs- und Gefässneubildung) und der andere zur starken Zellenwucherung, besonders in der Rete Malpighii — daher Zunahme an Dicke der Oberhaut — führt. Wir haben es hier somit mit einer gesteigerten Bildungsthätigkeit fast in allen Schichten der Haut zu thun.

Was eigentlich die Verdickungsvorgänge und Abschuppung der Oberhaut betrifft, so könnte man sich dies etwa folgendermassen vor sich gehend vorstellen:

Wie uns die Histiologie lehrt, kommt einer sich bereits zur Verhornung anschickenden Epidermidalzelle keine Vermehrungsthätigkeit mehr zu. Mithin darf der Ort der gesteigerten Zellenbildungsthätigkeit als das stratum mucosum angesehen werden. Hier können demnach, abgesehen von Stachel- oder Riffzellen, besonders die unteren tiefer gelegenen kleinen, rundlichen oder wohl auch länglich-ovalen Zellen nebst den Wanderzellen in lebhaftere vermehrtere Wucherungsthätigkeit versetzt werden, als normaliter. Nun könnte man sich diesen Process etwa so vor sich gehend denken: Indem die Zellenvermehrung mit voller Energie in den tieferen Zellenlagen von statten geht und durch diese numerische Zunahme der Zellen Schicht für Schicht Neben- und Uebereinanderauflagerungen, Abplattungen und Vergrösserungen derselben herbeigeführt werden, so müssen in gleichem Momente die äussersten Lagen der eigentlichen, der sogen. Hornschicht, vorgedrängt, aufgetrieben werden.

Der ungestörte Zusammenhang der obersten, äussersten Epidermidalzellenlagen kann aber in solchen Verhältnissen

sich nur bis zu einem gewissen Grade erhalten; über diesen Grad tritt die Zerstörung des Zusammenhanges der Zellen ein, denn die obersten verhornten Zellenlagen der Epidermis können erstens immer mehr weiter durch Vermehrung und Apposition der Zellen von unten her, abgesehen hier von einer Wasserentziehungswirkung des Mittels aus dem Gewebe, wodurch die Vertrocknung derselben bedingt und die Rissbildung etc. herbeigeführt werden kann, sich von ihrem eigentlichen Nährboden entfernen, und zweitens durch den jedesmaligen bei der Bepinselung auftretenden exsudativen Process ihren Zusammenhang sich nicht mehr erhalten; daher das Vorkommen in den Zellenlagen, besonders den oberflächlichsten, zuerst von Rissen, Aufsprüngen, dann Schuppenmassen.

Dass die Abschuppung der Haut in unserem Falle von Stelle zu Stelle und schicht- und stufenweise vorkommt, ist eine Thatsache und sprechen übrigens dafür die Lagerungs-, Anordnungs- und andere Verhältnisse sowohl zu einander, als zu tieferen Zellenlagen. Ferner dürften die Rissbildungen an der Epidermis als ein Vorzeichensstadium oder Vorbote der bald auftretenden Abschuppung angesehen werden.

Ueberdiess lässt sich aus dem Hervortreten derartiger an der Applicationsstelle der Haut auffälliger Schuppenbildungen ein Schluss auf eine im Gewebe verlaufende chronische Entzündungsform schliessen. Mithin darf sie als ein anderes Symptom der Entzündung an die Seite gestellt werden.

Ausserdem darf vorläufig nur die Applicationsstelle, obgleich nicht streng genommen, als Entzündungsherd aufgefasst werden; dafür sprechen nämlich sowohl die Wachsthumsverhältnisse der Haare auf die Haut, wie auch die Abschuppung der Haut an der Applicationsstelle.

Was endlich das Verhalten der beiden Wunden mit Substanzverlust betrifft, so hoffen wir, dass die gänzliche Ueberhäutung bald erfolgen werde.

Am neunten Tage. Zehnter Versuch.

Den 27. December 1878, um 6 Uhr Abends.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens hat sich plötzlich geändert. Es erwies sich nicht mehr munter, wie vorhin, und seine Entkräftigung war in die Augen springend.

Nach Entfernung der Binde gestaltete sich die Hautstelle ganz anders. Sie nahm nämlich wiederum ein ganz anderes neues Aussehen an. Sie zeigte sich frisch, munter, mattglänzend, selbst schimmernd und der Färbung nach schiefergraulich und graugelblich gefärbt. Für den Tastsinn gab sie sich an ihrer Oberfläche fast allerwärts gleichmässig glatt, etwas weich und zart zu erkennen; an nirgend einer Stelle daran war jedoch welche Spur von Bläschen und Eiter- oder Flüssigkeitströpfchen nachzuweisen. Das Hautgewebe selbst fühlte sich zugleich fast überall im Bereiche der Applicationsstelle in mässigem Grade geschwellt und der Resistenz nach annähernd in der gleichen Weise hart, unelastisch und verdichtet an, wie sie sich heute bei der Morgenuntersuchung zeigte. Indess erschien dieselbe im Vergleiche zu der, welche beim Morgenbesuche zur Besichtigung kam, etwas an Umfang zugenommen zu haben. Ausserdem war die Applicationsstelle nicht ganz frei von Schuppenmassen; man bemerkte vielmehr hie und da zerstreut daran eine gewisse Zahl von scheibenförmigen Schuppen von verschiedener Grösse und Gestalt. Sie waren offenbar nicht jene, welche sich bei der Morgenvisite sehen liessen. Die letzteren, sammt den Borken, waren schon abgefallen. Eine Wundfläche war nicht mehr zu sehen, da die vollständige Ueberhäutung schon erfolgt war. Uebrigens sah die Hautstelle in überraschender Weise so frisch und munter aus, dass man wohl meinen sollte, wenn man sie nämlich heute Vormittags angeschaut hätte, die Hautstelle wäre eine andere, oder ob es sich um eine, bei einem andern Kaninchen, neue Applicationsstelle handle.

Was die Pigmentirung der Haut, die Haarwachsthums- und sonstige Hautveränderungsverhältnisse betrifft, verhielten

sie sich gewissermassen so, wie sie bei der Besichtigung heute Vormittags angesehen wurden. Selbstverständlich bei näherer Betrachtung war die Oberfläche der Epidermis auch nicht frei von linienartigen Rissen.

Bepinselung.

Nach der gewöhnlichen Bepinselung der Applicationsstelle erfolgte sofort die Wirkung der Cantharidentinctur stärker und energischer, als es heute beim Morgenversuche der Fall war. Man könnte sie nahezu gleich gelten lassen jener, welche am 3. Tage beim 3. Versuche zur Wahrnehmung kam.

Bei diesem Versuche möchten wir nur folgende Punkte folgen lassen:

Die Pupillen der Kaninchenaugen verhielten sich wiederum ähnlich, wie vorher. Wenige Minuten später, nachdem die Bepinselung vorüber, machte hauptsächlich die auf Erschlaffung und Lähmung der Gefässmuskulatur beruhende und bei jedem Versuche nie fehlende starke Hyperämie des betreffenden Hautbezirkes der rothen Färbung der Haut Platz. Dieselbe verbreitete sich rasch auf noch weitere grössere Strecken hinaus, als sie sich heute beim Morgenversuche einstellte. Dementsprechend zeigte sich auch ihre Farbenintensität. Dabei fühlte sich die Haut für die aufgelegten Fingerspitzen entschieden wärmer an, als jede andere, nicht von der Hyperämie betroffene äussere Hautfläche. Nachher stellte sich allmälig die Schwellung der Hautstelle ein.

Schlussbetrachtung.

Obgleich die folgenden Punkte bei vorhergehenden Betrachtungen zum grössten Theil ausführlich erörtert wurden, waren doch die Verhältnisse dort anders und hier wieder anders. Daher möchten wir dieser wieder der Hauptsache nach kurz Erwähnung thun und gleichzeitig hierüber Erklärungsversuche anstellen.

Die rothe Farbenintensität kann hier bedingt sein durch die stattgehabte starke Reizung des Gewebes, also durch die

relative Grösse des Reizes einerseits, und durch das relative Verdünntsein wegen der Abschuppung der Haut der Epidermis andererseits.

In Hinblick auf die sich einstellende Schwellung der Haut bedarf es wohl kaum mehr der Erwähnung, dass dieselbe hier an und für sich zu Stande kommt durch die in Folge der strotzenden Anfüllung der betreffenden Gefässe mit Blut sowohl, wie der Verlangsamung des Blutstromes stattfindenden enormen Durchsickerung des Blutserums aus den alterirten Gefässwänden, als dasselbe in der entsprechenden gleichen Zeit durch die resorbirenden Vorrichtungen weiter abgeführt wird.

Je mehr also die betreffenden Gefässe prall mit Blut gefüllt sind und mit der Verlangsamung des Blutstromes längere Zeit hindurch dasselbe hyperämische Verhältniss (bei Gefässwandung Alteration) an dem betreffenden Hautbezirke bestehen bleibt, und dabei, je nachgiebiger und schwellungsfähiger die Hauttheile sind, um so mehr muss die Schwellung, natürlich in ausgesprochener Weise, zum Vorschein kommen.

Worauf ist die stärkere und energischere Wirkung des Mittels im Vergleiche zu der, welche beim Morgenversuche zur Wahrnehmung kam, zurückzuführen? Obwohl man hierüber im Einzelnen nicht mit voller Sicherheit weiss, hat man doch nach Analogieschlüssen und Beispielen einen guten Grund anzunehmen, dass die Wirkung des Mittels, statt dass eine durch die in relativ kurzen Zeiträumen sich wiederholenden Bepinselungen herbeigeführt gedachte Verminderung der Nervenerregbarkeit eintritt, desshalb gross und energisch auffällt, weil hier wiederum verschiedene Momente es sind, welche alle in summirender Weise auf die Nervenfasern mitgewirkt haben.

Die dazu veranlassenden Momente können hauptsächlich die sein:

1. In Folge der durch die Abschuppung verdünnten Epidermis und der vorhandenen feinen, linienartigen Risse daran könnte die Cantharidentinctur leicht und rasch in die Haut eindringen.

2. In solchen Verhältnissen mussten freilich die bei Bepinselung durch den Pinsel bewirkten mechanischen Reibungs- oder Druckverhältnisse entschieden relativ gross auffallen und

3. da der Zeitraum, in dem das Mittel auf die Haut angewandt wurde, relativ kurz ausfiel, so darf man annehmen, dass das Hautgewebe sich noch in ziemlich starken Reizungszustande befand, oder mit anderen Worten leicht reizbar, oder in demselben noch viele unresorbirte, auf die Nervenfasern einwirkende Reizstoffe der Cantharidentinctur vorhanden waren.

In Folge dessen konnten also nicht nur die sensiblen Nerven, sondern auch die Gefässnerven rasch und stark in Erregungszustand versetzt werden.

Die soeben aufgestellte und auf experimentell-physiologischen Thatsachen gestützte Hypothese ist allerdings nicht von geringem Werth. Sie kann wohl zur Sicherheit oder Thatsache werden, wenn man sich an den in der Nervenphysiologie im Allgemeinen gebührlichen Satz erinnert; derselbe lautet: Je vermehrter der Reiz in der Zeiteinheit, oder je stärker und energischer die Einwirkung des Reizstoffes auf die Nervenfasern ist, um so rascher und energischer pflegen die Reizerscheinungen einzutreten, und um so höher und stärker der Erregungszustand derselben, und dieser ist also einigermassen (vorausgesetzt, dass die Erregbarkeit der Nervenfasern nicht eine Aenderung erfahren haben), massgebend für die Intensität der Reizungserscheinungen.

Aus dem Versuche geht ferner ziemlich evident hervor, dass sich die Funktion der sensiblen Hautnervenfasern an der Hautstelle gewissermassen noch ziemlich gut erhalte; sie befindet sich mithin an ihrem peripherischen Verbreitungsbezirke in ziemlich normalem Zustande leitungsfähig; daher lässt sich vorläufig in solchen Verhältnissen, in dem Maasse und in der Weise, wie die Cantharidentinctur auf dieselbe Hautstelle von Zeit zu Zeit angewendet wird, eine eventuell eintretende vollständige Anaesthesie und Analgesie der Haut an ihrem vom Reiz betroffenen Districte nicht denken; wenigstens sollen beide Empfindungen, sowohl die Tast- als die Schmerzempfindung, insbesondere aber die letztere, bei jeder Anwendung der

Cantharidentinctur constant und heftig vorhanden sein. Bedingt ist hier der Schmerz offenbar durch das bei der Bepinselung in Folge des in das Gewebe tiefe Eingedrungensein der auf die Nervenfasern, besonders aber auf solche der Gefässe, einwirkenden Stoffe der Cantharidentinctur und schwer Ergriffenwerden der Nervenfasern. Hierauf kann auch selbstverständlich die entzündungerregende Wirkung der Cantharidentinctur zurückgeführt werden.

Wir möchten hier ausserdem wieder der möglicherweise oben wiederholt in Frage gekommenen, mehr oder minder wasserentziehenden Wirkung der Cantharidentinctur gedenken. Diese Wirkung kommt freilich insofern in Betracht, als sie Weingeist enthält; sonst konnte man ihr eigentlich als entzündungserregend, also mehr Transsudat-Flüssigkeit befördernd, eine derartige Wirkung nicht zuschreiben. Jedenfalls darf aber nicht in Abrede gestellt werden, dass nach unserem Verfahren die Cantharidentinctur des Alkoholgehaltes wegen, vorausgesetzt freilich, dass sich das Gewebe im normalen Zustande befindet, auf die Haut applicirt, sofort, obgleich vorübergehend, sich diese Eigenschaft äussern müsse; desswegen könnte man es sich so vorstellen, dass unmittelbar nach der Bepinselung ein rasch vorübergehendes Kältegefühl und zwar mit Contraction der Blutgefässe und Erblassen des betreffenden Hautbezirkes einhergehend einträte. Und dies ist also wiederum nichts anderes, als ein werthvolles Zeichen der auf reflectorischem Wege auch erfolgenden Wirkung des Mittels zu betrachten.

Schliesslich möchten wir daran noch Folgendes anknüpfen: Aus den bisher, sowohl an der Hauptapplicationsstelle, als an anderen Hautstellen, angestellten Versuchen und Beobachtungen geht wohl ziemlich klar hervor, dass die Folgezustände, namentlich der hyperämische Zustand, je nach der Zahl der Bepinselung, je nach den Zeitintervallen, in denen die Cantharidentinctur auf die Haut angewendet wird, je nach der Beschaffenheit des Hautgewebes, sehr verschieden auffallen müssen. Im Allgemeinen kann jedoch, selbstverständlich, wenn das Hautgewebe normal reagirt oder keine anderen abnormen Verhältnisse dabei zugegen sind, folgendes gelten:

Nachdem die Bepinselung der Hautstelle mit der Cantharidentinctur vorüber, treten alle sämmtlichen wahrgenommenen Erscheinungen der Reihe nach, nicht zu gleicher Zeit, ein, sondern einige von ihnen pflegen im Zusammenhange kurz unmittelbar nach der Bepinselung und vor dem Hervortreten der Hautröthung zum Vorschein zu kommen; die letzteren sind vorübergehend, und andere pflegen, je nach der Grösse des Reizes, etwas rasch oder spät, nachdem denselben die ersteren vorausgegangen sind, der Reihe nach hervorzutreten. Diese letzteren sind relativ anhaltend und stellen sich zwar als Symptome einer lokalen Entzündung dar; demnach müssen die letzteren die vorhergehenden eine Zeit lang fortbestehend an Dauer übertreffen.

Gehen wir jetzt zur Erörterung einzelner an der Hautstelle auftretenden Veränderungen über.

Hier kommt zunächst die Vergrösserung der Applicationsstelle in Betracht. Diese erklärt sich kurz einmal dadurch, dass die Applicationsstelle in Folge von stetig im Gewebe auftretenden Veränderungen in toto eine numerische Volumenzunahme erfahren müsse, sodann auch dadurch, dass die Zeit, in welcher die Cantharidentinctur darauf angewendet wird, bei dieser Betrachtung relativ kurz ausfällt, so dass das aus den stark mit Blut angefüllten Gefässen transsudirte Serum oder Exsudat nach Nachlassen der Hyperämie nicht einer völligen Resorption anheimfiel. Die nähere Erklärung dieser letzteren Thatsache wurde wohl bei vorhergehenden Untersuchungen in befriedigender Weise ausführlich gefunden. Wenn wir übrigens fortan auch gezwungen von einer Applicationsstelle der Haut sprechen wollen, verstehen wir immer die relativ annähernde Hautstelle. Sie wird eigentlich von den, nicht die Bepinselung überstehenden, benachbarten umliegenden Hautpartien durch die rings herum im gewissen Maasse normal gewachsen gedachten Haare begrenzt; ebendaher schneiden wir auch jetzt die in abnormer Weise auf die Haut in die Höhe wachsenden Haare ab. Dadurch soll nämlich die ursprüngliche Hautstelle mit ihren Grenzen ziemlich aufrecht und genau erhalten werden.

In zweiter Linie kommen hier die im Bereiche der Applicationsstelle hie und da zerstreut gelegenen Schuppenmassen in Betracht. Aus ihrer Stelle, Grösse, Farbe, Dünnheit und sonstigen Beschaffenheit lässt sich schliessen, dass dieselben ganz frisch zu Tage getreten sind und dass sie sich nicht als solche Reste von Schuppenmassen, welche bei Besichtigung Vormittags so ausgezeichnet in die Augen fielen, erwiesen. Man darf also annehmen, dass die in Rede stehenden, nach Abfallen der vorhin vor das Gesicht gekommenen, relativ grösseren, dickeren, mit Borken zusammenhängenden, vergänglichen Schuppenmassen in so kurzer Zeit durch Aufblättern und Vertrocknen einzelner oberflächlicher Epidermidallagen zu Stande gekommen zu sein scheinen. Ferner darf das Vorhandensein von linienartigen Rissen an der Epidermis als ein Vorbote der Abschuppung in der That betrachtet werden. Es lässt sich nun leicht begreifen, dass wir, da an der Hautstelle wiederum von Neuem feine, linienartige Risse oder Sprünge zum Gesicht gekommen sind, wieder in kurzer Zeit solche, oder noch feinere Schuppenplättchen entstehen sehen werden. Dass ferner die bereits vorhandenen reifen Schuppenmassen an der Hautstelle in kurzer Zeit, sei es spontan, oder durch Bindendruck und Reibung u. dergl., sich abstossen können, versteht sich ganz von selbst; daher dürfen die in solchen Verhältnissen so in die Augen springenden, vertrockneten, verhornten Schuppen- oder Epidermidalplättchen als solche vergänglicher Natur aufgefasst werden. Alles deutet somit darauf hin, dass in tieferen Schichten der Oberhaut, namentlich in der Rete Malpighii, ein enormer Zellenwucherungsprocess von statten gehen soll. Dass ferner diese vermehrte Zellenproliferation in den tieferen Schichten der Oberhaut, allenthalben gleichmässig der Applicationsstelle entsprechend, die ganze Hautflächenpartie betrifft, geht daraus hervor, dass in so kurzer Zeit, trotz der Ueberhäutung der mit wenig Substanzverlust versehenen Wunden und trotz der Abstossung eine grosse Zahl in Form von Schuppenmassen vertrockneter Epidermidalplättchen, die Haut doch wieder ein frisches Aussehen und eine beinah gleichmässige und aus verhornten oberen Epidermidallagen zusammengesetzte flache

Ebene darstellt. Es liegt somit die Vermuthung nahe, dass die den Verletzungen überhaupt ausgesetzten Hautpartien aus den bereits vorher erwähnten und gleich zu erwähnenden Gründen demselben Schicksale und derselben Abschuppung unterworfen werden müssen, wie die anderen übrigen Hautpartien an derselben Applicationsstelle.

Indem wir auf die Einzelheiten der in Rede stehenden Zellenproliferation — Zellenverhornung — und sonstige Vorgänge in solchen Verhältnissen, zum Theil auf die beim 9. V. aufgeführten Thatsachen verweisen, zum Theil aber hier darauf nicht eingehen wollen, mag doch der Hauptsache nach soviel, wie folgt, wieder in Erinnerung gebracht werden.

In solchen Verhältnissen sieht man erfahrungsgemäss öfters, daher ist es nicht zu befremden, wenn man etwas liest und dies als eine übertriebene Sache auch auffasst, dass nach einer Abstossung, oder nach einer der Abschuppung verfallenen Hautpartie im Bereiche einer grösseren Hautstelle, geschweige denn nach einer Abschilferung in toto der ganzen Hautstelle, sich die Hautoberfläche in relativ sehr kurzer Zeit wieder auszugleichen vermag. Es ist dies wohl zum grössten Theile auf Rechnung des Umstandes zu setzen, dass, da eine stetige Neuproduction von jungen Zellen in der Malpighii'schen Schleimschicht stattfindet, nach Abstossung der hinfälligen Schuppen durch die von unten her nach oben sich fortführend verdrängenden und zugleich sich vergrössernden und abplattenden Zellen der obersten Lage der Epidermis eine Ausgleichung zukommt! Mit anderen Worten könnte man sich wohl so vorstellen, dass die durch die Abstossung der Schuppen entstehenden Lücken oder Grübchen desshalb kaum zur Wahrnehmung kommen können, weil der Ausfall durch immer neuen Vorschub von Epidermidalzellenlagen sogleich, also durch einen sofortigen Ersatz, ausgeglichen wird. Es zeigte dies Verhältniss die Hautstelle heute bei den beiden Betrachtungen am schönsten. Das frische Aussehen, das etwas Weich-, also weniger Trockensein, der Haut, wie fast im normalen Zustande, rührte sonnenklar von den frisch verhornten, oberflächlichen Epidermidalzellen her.

Bezüglich der im Hautgewebe selbst auftretenden Veränderungen möchten wir uns wiederum wiederholt ausdrücken, dass die Volumenzunahme, nebst dem harten Gefühl der Haut an der Applicationsstelle, auf nichts anderes hindeuten kann, als auf eine, im Grossen und Ganzen betrachtet, nebst der mehr oder weniger bestehenden serösen Durchtränkung und Quellung des Gewebes, fortwährend stattfindende Neuentwicklung von Bindegewebe, also eine Vermehrung der Gewebetheile. Bei solcher Vermehrung der Gewebetheile lässt es sich denken, dass folgende Gewebe theilnehmen können:

1. Zellen fast aller Art, nebst den extravasirten anderen Blutelementen, Gebilden und Pigmenten; 2. Entstehung neuer Bindegewebefasern zwischen den alten, sowohl durch Umwandlung einzelner infiltrirten Bildungs-, wie auch einiger fixen Bindegewebszellen (VIRCHOW, RINDFLEISCH u. A.) in solche und 3. Blutgefässneubildungen. Dass hierbei neben der mehr weniger bleibenden Erweiterung der Blutgefässe mit der muthmasslichen Verdickung ihrer Wandungen auch eine Ausdehnung und Verbreitung der Lymphbahnen von statten gehen müsse, versteht sich von selbst, und beweisen diese Thatsache viele, alltäglich von verschiedenen Forschern und Pathologen in dieser Beziehung vorgenommene Untersuchungen und Beobachtungen.

Es fragt sich nun, ob dieser hypertropische Zustand so bleiben, d. h. stationär sein, oder noch weitere Fortschritte machen, oder zurücktreten will. Das hängt allerdings wieder und wieder von der Anwendung der Cantharidentinctur ab. Wird sie zwar auf die angegebene Weise, aber seltener, d. h. in noch relativ längeren Zeitintervallen auf die Applicationsstelle, als wir es thun, fortgesetzt angewendet, so kann dieser Zustand wahrscheinlich nur bis zu einem höheren Grade gelangen, da Alles in der Welt seine Grenze hat!

Machen wir dies nicht und wenden wir sie darauf so in relativ kürzeren Zeiträumen fortgesetzt weiter an, so kann der Process freilich den retrograden Weg nehmen. Von einer Zurückkehr zur Norm in solchen Verhältnissen kann wohl auch, so lange die Cantharidentinctur darauf angewendet,

nicht die Rede sein. Dies Verhalten u. a. m. soll sich übrigens im Nachfolgenden aufklären.

Am zehnten Tage. Elfter Versuch.

Den 28. December 1878, um 10 Uhr 15 Min. Vormittags.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens verhält sich nahezu gleich, wie am Tage vorher, d. h. nicht besser.

Nach Entfernung der Binde gestaltete sich die Applicationsstelle auf den ersten Blick annähernd ähnlich, wie sie gestern bei Besichtigung Vormittags angesehen wurde. Sie zeigte nämlich an ihrer Oberfläche wiederum neue Schuppenmassen, welche ebenfalls hie und da aufsitzend, und über das Niveau der Hautoberfläche vorspringend, verschiedene Grösse, Form etc. hatten, mit dem einzigen Unterschiede jedoch, dass sie in diesem Falle, erstens nicht nur den Bereich der Applicationsstelle, sondern auch etwas davon entfernt, die rings herum benachbarten Hautpartien in Besitz genommen hatten, und dass sie zweitens den bei gestriger Besichtigung Vormittags in's Gesicht gekommenen, bezüglich der Grösse, Dicke, Form, Beschaffenheit etc., entschieden nachstünden. Uebrigens repräsentirten sie sich sozusagen als solche über die Ebene der Hautfläche hervorstehende Gebilde oder Schuppenmassen, deren einzelne und zwar relativ grössere, dickere und reifere, eben daher brüchig eingeschrumpfte und der Färbung nach schiefergrau oder grauweiss gefärbt erschienene, theilweise abgelöst oder gleich fertig zum Abfallen waren, und deren andere, der Zahl nach reichlichere, kleinere, wenig geschichtete, dünnere und der Färbung nach im Allgemeinen graugelblich aussehende, noch fester an der Hautfläche anhaftend sich befanden. Ausserdem zeigte sie sich im Allgemeinen an ihrer Oberfläche trocken, höckerig, uneben, und der Färbung nach schiefergrau und von Stelle zu Stelle graulich und gelbgraulich gefärbt. Ferner war an nirgend einer Stelle welche Spur von Bläschen, Eiter- oder Flüssigkeitströpfchen zu erkennen. Pigmentirung, Haarwachsthum und sonstige Hautveränderungen boten übrigens nichts Bemerkenswerthes dar,

Alle verhielten sich beinahe ähnlich, wie es am Tage vorher Vormittags der Fall war.

Bei etwas genauerem Zusehen bemerkte man noch folgendes: Die zwischen den Schuppenmassen liegenden Hautoberfläche-Partien waren nicht ganz unzerstört von ihrem Zusammenhange. Sie zeigten vielmehr von Stelle zu Stelle wieder linienartige Risse oder Continuitätstrennungen, welche, nach verschiedenen Richtungen unregelmässig hinlaufend und vielfach miteinander durchkreuzend, die obere verhornte Hautfläche durchzogen erschienen. Nach Losmachen und Abheben einer scheibenförmigen, geschichteten Schuppenplatte sah man, wie die darunter gelegene obere Epidermidallage gleichmässig glatt, eben, wenig trocken, daher etwas weich, zart, glänzend und der Färbung nach grauweisslich gefärbt war, und wie der zu fühlenden Fingerspitzenfläche das Hautgewebe selbst hart, verdichtet, nicht aber in jenem Grade dicker, wie es am Tage vorher der Fall war, erschien.

Bepinselung.

Es wurde die Cantharidentinctur auf dieselbe Hautstelle im gleichen Masse und in gleicher Weise, wie vorher, tüchtig applicirt. Wenige Minuten später (7—8 Minuten), nachdem die Bepinselung vorüber, traten erst die jedesmal am ausgesprochensten und deutlich wahrgenommenen Erscheinungen ein. Die unmittelbar auf die Bepinselung erfolgte Wirkung der Cantharidentinctur war zwar nicht gleich in Betreff der Zeit, in der die ersteren Erscheinungen eintreten, und ihrer Stärke derjenigen, welche gestern Abend zur Wahrnehmung kam, aber im Vergleiche zu der, welche gestern Vormittags wahrgenommen wurde, könnte dieselbe annähernd gleichgestellt werden.

Wir bemerken übrigens wieder, dass die Hautröthung nicht mehr so intensiv, wie vorher, eintritt.

Schlussbetrachtung.

Da die Wirkung der Cantharidentinctur hier jener gleichzustellen ist, welche gestern Vormittag zur Wahrnehmung

kam, daher lassen wir uns hier wieder auf ihre Wirkungsunterschiede etc. nicht ein. (Vgl. V. 9 u. 8.) Soviel mag hier doch kurz in Erinnerung gebracht werden, dass einzelne am deutlichsten wahrgenommene Erscheinungen, namentlich die Hautröthung, abgesehen von ihrem relativ etwas späten Hervortreten, dessen Erklärung im Nachfolgenden erledigt sein soll, der Stärke und Intensität nach vielen vorangehenden Beobachtungen entschieden nachstünden. Der Grund hiervon sind offenbar, abgesehen von einer eintretenden Blutbeschaffenheit-Aenderung etc., die im Hautgewebe selbst fortwährend auftretenden Veränderungen.

Folgende wichtigste Punkte, betreffend die Hautveränderungen überhaupt, verdienen hier nur berücksichtigt zu werden.

Was die in der eigentlichen Haut auftretenden Veränderungen anbelangt, haben wir derselben wohl bei vorhergehenden Untersuchungen ausführlich gedacht. Hier betonen wir der Hauptsache nach kurz wiederum ausdrücklich, dass wir es bei dieser chronischen Entzündungsform mit einem, neben der numerischen Zunahme (Hypertrophie) des Hautgewebes, hyperplastischen Zustand desselben zu thun haben; daher Elasticitätsverlust, Unverschiebbarkeit, Verdickung und Verdichtung des Hautgewebes beim Betasten. Das weniger Dicksein der Haut kann nicht nur von dem successiven Auftreten der Abschuppung, sondern auch von den stetig vor sich gehenden pathologischen Vorgängen regressiver Art und Resorptionsverhältnissen herrühren. Daher lässt sich vermuthen, dass der hypertrophische Zustand der Haut in eine regressive Metamorphose übergeht, oder dieselbe daselbst bereits mit Energie begonnen hat. Aber das Festwerden, oder die Verdichtung der Haut, beruht offenbar auf Hyperplasie einerseits, und auf erfolgenden günstigen Resorptionsverhältnissen andererseits. Der Umstand, dass ein durch chronische Entzündung herbeigeführter hypertrophischer Zustand eines Organs im weiteren Verlauf nicht ungestört bestehen bleibt, kann uns wohl mit Recht zur Anerkennung des folgenden im Allgemeinen ausgedrückten Axioms führen. Eine wirkliche, mit Vermehrung der Gewebeelemente einher-

gehende Funktionszunahme, oder wohl auch umgekehrt, ein Functionsmangel, darf nicht als ein Characteristicum der chronisch verlaufenden Entzündung angesehen werden, sondern sie weist eigentlich auf die abnorm vorhandene Leistung oder Funktionsstörung hin. In der That steht dies Verhalten am klarsten vor uns. Vorläufig erklären sich diese Zustände zwar nicht in bestimmter Weise, aber man könnte aus Analogien schliessen, dass die oben geäusserte Meinung nicht nur ihren unverwerflichen Grund haben, sondern sogar in derartigen Verhältnissen, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, eine durch Versuche bewiesene Thatsache sein könne.

Was die Abschuppung betrifft, so darf sie allerdings als solche Schuppenmassen an der Haut aufgefasst werden, welche von Zeit zu Zeit, hie und da an verschiedenen Stellen der Applicationsstelle, und zwar stufenweise, mit einer gewissen Periodicität auftreten und welche an und für sich die oberen verhornten Zellen der Epidermis betreffen. Dass die Abschuppung in unseren Fällen an der Haut nur theilweise — also stufenweise — vorkommt, zeigen evident die vorhin gemachten Besichtigungen und Untersuchungen; daher dürfte sie nicht mit einer in toto, durch continuirliche Trennung der Schleim- von der Hornschicht, entstandenen Abschilferung verwechselt werden. Diese enorme Schuppenbildung an der Haut kann freilich nur, wie sie schon oben auch bemerkt und unten noch zur Betrachtung kommt, durch die in Rete Malpighii vor sich gehenden Zellenproliferationsprocesse und andere Ernährungsverhältnisse und Vorgänge erklärt werden. Dass durch diese successiv auftretende Abschuppung die Dicke der Hornschicht, im Vergleiche zu jener der Rete Malpighii, verdünnt werden müsse, liegt auf der Hand.

Hätten wir ausserdem keine bisher erworbene Kenntniss davon, so könnten wir wohl aus den durch die in so kurzer Zeit angegebenen Weise entstehenden Schuppenmassen an der Hautstelle auf die durch einen in der tieferen Zellenschicht der Schleimschicht vermehrten Zellenbildungsprocess bedingte Hypertrophie der Oberhaut schliessen. Dass ferner an dieser enormen Epidermiszellenbildung, ausser der durch Theilung bedungenen Vermehrung der bekannten protoplasmareichen,

jungen, kleinen, meist runden, tiefer gelegenen Schleimschichtzellen, auch die in solchen hyperämischen Zuständen der Haut nie fehlenden farblosen Wanderzellen sich lebhaft betheiligen können, ist wohl sehr wahrscheinlich.

Endlich kommt die Abschuppung hauptsächlich, wie auch oben bemerkt, durch Entbehrung von Ernährungsverhältnissen der vom untern Nährboden entfernten oberen Zellenlagen einerseits, und durch die von Zeit zu Zeit durch An- und Abschwellen der Haut herbeigeführten Discontinuitätsverhältnisse der Epidermidallagen andererseits, zu Stande; da in Rete Malpighii befindliche unverhornte Zellenlagen nahe dem Nährboden stehen, so betrifft selbstverständlich die Abschuppung die oberen Zellenlagen der Hornschicht.

Am zehnten Tage. Zwölfter Versuch.

Den 28. December 1878, um 5 Uhr 15 Min. Abends.

Besichtigung.

Nach Entfernung der Binde bot die Applicationsstelle fast ein gleiches Aussehen dar, wie es bei gestriger Besichtigung am Abend der Fall war. Sie erwies sich nämlich an ihrer Oberfläche wiederum frisch, aber weniger glänzend und schimmernd, als gestern Abend und wegen der hie und da im Bereiche der Applicationsstelle aufsitzenden Schuppenplättchen nicht allerwärts glatt, weich und zart, mithin etwas höckerig und rauh und der Färbung nach schiefergrau und gelbgraulich gefärbt. Die Schuppenmassen waren daran theils ziemlich fest anhaftend, theils halb abgestossen und von verschiedener Grösse, Gestalt, Dicke etc. Dabei war an nirgend welcher Stelle geringste Spur von Bläschen und Eiter- oder Flüssigkeitströpfchen. Für die aufgelegten Fingerspitzen zeigte sich das Gewebe selbst überall etwas gleichmässig geschwellter und dicker und der Resistenz nach weniger fester und verdichteter, als es sich bei Betastung heute Vormittag anfühlte. Es versteht sich ganz von selbst, dass die Hornschicht daselbst im Vergleiche zu der, welche vorher mit Abschuppung zum ersten Male zur Untersuchung kam, eine gewisse Verdünnung erfahren müsse. Diese Verdünnung erschien jedoch

den im gewissen Maasse fortwährend abgefallenen Epidermisblättern entsprechend weder dem zu fühlenden Finger, noch dem aufmerksameren Zusehen ansehnlicher, als es möglicherweise zu erwarten wäre. Andere geringfügige oberflächliche Hautveränderungen verhielten sich auch annähernd gleich, wie vorher. Nur verdient Folgendes eine besondere Erwähnung.

Bei etwas aufmerksamerer Betrachtung und zwar mit bewaffneten Augen (Brille, Vergrösserungsglas etc.) bemerkte man daran hie und da zerstreut in auffallender Weise Pigmentanhäufungen; daher theilweise das schiefergraue Aussehen der Hautstelle; ausserdem waren die zwischen den Schuppenmassen gelegenen Hautpartien nicht ganz frei von linienartigen Rissen oder Epidermissprüngen. — Dass endlich die Hautstelle entsprechend dem Quellungsgrade des Gewebes im Vergleiche zu der, welche heute Vormittag angesehen wurde, etwas an Umfang zugenommen haben müsse, bedarf wohl aus den wiederholt erwähnten Verhältnissen und Gründen keiner weiteren Betrachtung.

Bepinselung.

Es wurde der Versuch mit der Cantharidentinctur an derselben Hautstelle in gleicher Weise, wie vorher, angestellt. Kurz auf die Bepinselung erfolgte die Wirkung rascher und energischer, als es heute Vormittag geschah, und im Vergleiche zu jener, welche am Tage vorher Abends zur Wahrnehmung kam, nahezu gleich. Daher kann fast Alles, was vorher in Bezug auf die Zeit, Intensität, Stärke der eintretenden wahrnehmbaren Erscheinungen besprochen wurde, auf diese, ohne einen grossen Fehler zu begehen, mit Recht angewendet werden.

Schlussbetrachtung.

Was hier nun von den Wirkungsverhältnissen gilt, das kann auch von den überhaupt vorkommenden Hautveränderungen gelten, welche bei vorhergehenden Untersuchungen in so ausführlicher Weise erörtert wurden. Soviel mag doch hervorgehoben werden, dass dies beständige Auftreten der

Abschuppung schon durch wiederholte Beobachtungen eine bewiesene Thatsache geworden ist, welche aber im Verhältnisse zu der ganzen Applicationsfläche sich partiell verhält und successive oder stufenweise daran auftritt. Daher lässt sich vermuthen, was die Oberhaut durch die in gewisser Periodicität und stufenweise von Stelle zu Stelle auftretende Abschuppung jener oberflächlichen verhornten Zellenlagen in Form von Schuppen oder Blättern etc. an Dicke verliert, so mag der Ausfall durch einen Nachschub von unten her in gewissem Maasse wieder ersetzt werden.

Von den Pigmentbildungen in der Haut war schon oben ausführlich die Rede (vergl. auch unten).

Am elften Tage. Dreizehnter Versuch.

Den 29. December 1878, um 10 Uhr 15 Min. Morgens.

Besichtigung.

Das Allgemeinbefinden des Kaninchens ist nicht gut, etwas unpässlich. Die Abmagerung und Entkräftigung desselben machen ihre weiteren Fortschritte.

Nach Entfernung der Binde gestaltete sich die Hautstelle auf den ersten Blick annähernd ähnlich, wie sie bei gestriger Morgenvisite angesehen wurde. Bei etwas aufmerksamerer Betrachtung bemerkte man jedoch Folgendes:

Die Applicationsstelle zeigte sich entschieden verkleinerter, geschrumpfter, unebener und bei Betastung rauher, trockener und das Gewebe selbst härter, dicker, doch nur wenig verdichteter, als es gestern Abend zur Besichtigung kam.

Die Haut erzeugte wieder Nachschuppen. Die neuen Schuppenmassen, welche hie und da im Bereiche der Applicationsstelle aufsassen und über das Niveau der Hautfläche vorsprangen, gaben sich im Allgemeinen als wenig geschichtete dünne, graue oder grauweissliche Epidermisplättchen von verschiedener Grösse und Gestalt zu erkennen.

Hinsichtlich der Hautfärbung ist zu bemerken, dass die Applicationsstelle in ihrer ganzen Ausdehnung durchgehends schiefergrau gefärbt erschien. Bei genauerer Betrachtung aber zeigte sie sich von Stelle zu Stelle als braun- oder gelbröth-

lich gefärbte, streifige, längliche Linien und kleine Punkte oder Flecken. Es ist also anzunehmen, dass im Gewebe kleine „per diapedesin“ Hämorrhagien zu Stande kamen, und dass diese als Folge der gestern nach der Bepinselung eingetreten gedachten starken Hyperämie aufgefasst werden dürfen. — Ueber die Möglichkeit der Entstehung derartiger kleiner Hämorrhagien in solchen starken, entzündlich-hyperämischen Zuständen der Haut haben wir oben wiederholt hervorgehoben, desshalb werden wir diese später aus der folgenden Betrachtung ausschliessen.

Bepinselung.

Nach der Anwendung der Canthariden tinctur in ganz gewöhnlicher Weise auf dieselbe Hautstelle, fingen an die wahrnehmbaren bekannten Erscheinungen einzutreten, wie es am Tage vorher, Abends nach der Bepinselung, der Fall war. Nur wollen wir hier besonders bemerken, dass zwei sonderbare Symptome von dem regelmässigen Befunde abweichend eine Ausnahme machten. Das erste Symptom ist das etwas spätere Hervortreten und die zwar allmälige, aber nicht gleichmässige Verbreitung der Hautröthung über die Hautfläche; ausserdem steht dieselbe, die Intensität der rothen Farbe betreffend, wie es oben auch bereits bemerkt, vielen vorhergehenden entschieden nach. Das zweite eigenthümliche Phänomen ist das Verhalten der Pupillen der Kaninchenaugen während der Versuchszeit. Die beiden Pupillen zeigten nämlich eine mässige oder mittlere Verengerung. Die linke war jedoch enger als die rechte (wovon später). Endlich mag noch erwähnt werden, dass das Kaninchen während der Versuchszeit fast jedesmal ein- oder zweimal Urin lässt.

Schlussbetrachtung.

Allen anderen Betrachtungen mag hier eine kurze Erörterung über den Unterschied in der Wirkung der Canthariden tinctur vorangehen. Aus dem Versuchsresultat ergibt sich, dass die Wirkung der Canthariden tinctur annähernd in der gleichen Zeit, nachdem die Bepinselung vorüber, und in

der gleichen Intensität und Stärke erfolgte, wie es am Tage vorher Abends geschah. Trotz der Verdünnung der Hornschicht also, trotz der relativen Zunahme der Reize wegen der in relativ kurzen Zeiträumen wiederholten Bepinselungen der Hautstelle mit der Cantharidentinctur, erfolgte die Wirkung jedoch nicht rasch, stark und intensiv, sondern sie stellte sich nahezu ähnlich dar, wie es am Tage vorher Abends geschah. Nach dieser Richtung betrachtet, wird man also sofort gewahr, dass wirklich eine Abschwächung oder Verminderung der Nervenerregbarkeit eingetreten ist. Selbstverständlich ausgerechnet sind bei dieser Folgerung auch die auftretenden Hautveränderungen, welche zur Abstumpfung der Nervenerregbarkeit beitragen können. Falls die letzteren nicht in der Haut aufträten, würde freilich die Wirkung des Mittels zwar etwas gross, aber im Vergleiche zur vorangehenden immer schwach gefunden. Die vorgenommenen Beobachtungen bestätigen somit die Richtigkeit des in der Nervenphysiologie geltenden Satzes, der lautet: Die Erregbarkeit der Nervenfasern, sei es, dass diese motorisch, oder sensitiv, oder auch gemischt sind, pflegt durch die in relativ kurzer Zeit wiederholten Reize eine Ermüdung oder Erschöpfung zu erfahren. Diese Thatsache soll noch im Nachfolgenden aufgeklärt werden.

Was die Erklärung des Urinlassens des Kaninchens während der Versuchszeit anbelangt, so mag sie auf folgende Weise erledigt werden:

Erinnern wir uns daran, dass es viele verschiedene psychische Eindrücke (Schmerz, Furcht etc.) gibt, welche meist dieses Symptom herbeizuführen pflegen. Sehen wir vorläufig ab von einer Einwirkung der Cantharidenstoffe auf die Substanz der Nieren sowohl, wie auf die Blasenschleimhaut, welcher Effect bekanntlich zum öfteren Urinlassen Anlass gibt, so ist dies sehr wahrscheinlich bedingt, da wir dies Symptom auch in den ersteren Tagen während der Versuchszeit gesehen haben, durch eine freilich muthmassliche Einwirkung der Cantharidentinctur auf die Nervenfasern überhaupt und dadurch bewirkte starke Reizung der Centren.

Ueber das Verhalten der Pupillen der Kaninchenaugen während der Versuchszeit wurde bei vorhergehenden Unter-

suchungen (s. 8. V. Schlussbetrachtung) ein Erklärungsversuch gemacht; da aber hier dies Phänomen sich etwas anders verhielt, so bedarf es noch einer besonderen Beachtung. Könnte es vielleicht ein zufälliges Ereigniss sein, d. h. ohne Einwirkung der Cantharidenstoffe auf die Nervenfasern, und ein von den Centren her reflectorisches Uebertragenwerden des Reizes auf die Irisnerven? Als Aerzte dürfen wir ja dies als gar unbegründet nicht aus dem Bereiche der Möglichkeiten ausschliessen. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, könnte wohl beides möglich, von einer Entscheidung aber nicht die Rede sein. Gleichwohl erlauben wir uns, mehr Gewicht auf die durch Cantharidentinctur bewirkten Reize zu legen, da uns hiervon die bisher angestellten Beobachtungen und Untersuchungen zur Genüge gelehrt und den Leitfaden gegeben haben, um uns daraus weiter zu folgern.

Die momentan eintretende Ungleichheit der Pupillen oder das Wechselspiel (bald Erweiterung, bald Verengerung der Pupillen) hatte oben (s. 8. V.) ihre befriedigende Erklärung gefunden. Zur Erklärung des heute eingetretenen Phänomens, d. h. die ungleiche Verengerung der beiden Pupillen (der l. mehr) der Kaninchenaugen möge folgende Hypothese aufgestellt werden.

Sehen wir nun ab von pathologischen und atrophischen Zuständen des Gehirns und Rückenmarks, welche die Verengerung der Pupillen (durch Reizung des Oculomotorius) verursachen können, so könnte es hier bewirkt werden eigentlich durch reflectorische Reizung des N. oculomotorius. Stellen wir uns nun vor, dass beim Versuche die Centren, besonders solche von Gefässen, Herz und Respiration, im Gehirn stark von Erregungen so befallen sind, dass Reize von dort aus auf verschiedene Reflexbahnen zu Oculomotorius-Fasern gelangen könnten. Warum aber die linke Pupille noch enger war? Da die Applications-Stelle auf der linken Seite des Thorax liegt, wurden wahrscheinlich entweder die Oculomotorius-Fasern auf der linken Seite stärker, oder die sympathischen Fasern auf der rechten Seite überwiegend gereizt.

Hinsichtlich der Hautveränderungen scheint uns etwas Wesentliches nicht unbeachtet geblieben zu sein. Um Wieder-

holungen zu vermeiden, verweisen wir hier die einzelnen interessanten Punkte auf das bei vorhergehenden Untersuchungen Aufgeführte. Nur möchten wir hier darauf aufmerksam machen, dass die chronisch verlaufende Entzündung in der Haut schon eine Neigung zeigt, den hypertrophischen Zustand der Haut rückgängig zu machen.

Werfen wir endlich einen kurzen Blick auf die Nachschuppung der Haut. Die Schuppenmassen zeigen uns nicht mehr die vorangehenden Eigenthümlichkeiten, d. h. Beschaffenheit, Dicke, Grösse etc. Es liegt in solchen hypertrophischen Zuständen und Verhältnissen eine interessante Erfahrung vor, welche wir glauben dürfen, bestätigen zu sollen, die Thatsache nämlich, dass die Nachschuppen im Vergleiche zu vorangehenden immer sparsamer, feiner, biegsamer, zarter und kleiner zu werden pflegen.

Am zwölften Tage. Vierzehnter Versuch.

Den 30. December 1878, um 10 Uhr 15 Min. Vormittags.

Besichtigung.

Die Abmagerung und Entkräftigung des Kaninchens machen ihre weiteren Fortschritte.

Nach Entfernung der Binde gewährte uns die Hautstelle wiederum eine andere Gestalt. Sie erschien nämlich an ihrer Oberfläche von Stelle zu Stelle uneben, höckerig geschwellt, geschrumpft, selbst schrundelig, rauh, trocken und der Färbung nach schlechtweg schiefergrau-gelblich gefärbt und im Vergleiche zu jener, welche gestern Vormittag angesehen wurde, an Umfang entschieden verkleinert. Sie war gleichfalls mit Nachschuppen versehen. Dieselben stellten sich als Gebilde oder Schuppenmassen dar, welche hie und da im Bereiche der Applicationsstelle nur in beschränkter Menge, weniger geschichtet und der Farbe nach etwas heller, als zuvor, aufsassen. Diese Nachschuppen zeichneten sich von den vorhergehenden Schuppen im Allgemeinen dadurch aus, dass sie neben ihrer Kleinheit, Einfachheit und stellenweise ihrem Dünnblätterigsein eine biegsamere Beschaffenheit und eine seidenartig-grauweissliche, glänzende Färbung zeigten. Ferner

fühlte sich die Haut bei Betastung überall völlig kühl an und der Resistenz nach zwar dichter, aber weniger dicker, als es gestern Vormittags der Fall war.

Abgesehen von spärlichen, in abnormer Weise hie und da im Bereiche der Applicationsstelle vereinzelt oder paarweise gewachsenen Haaren und anderen uns hier nicht interessirenden unansehnlichen Hautveränderungen und der vielfach erwähnten Pigmentirung, scheint Folgendes erwähnenswerth zu sein:

Die Applicationsstelle grenzt sich gegen das benachbarte umliegende Hautgewebe nicht etwa scharf ab, sondern sie geht mit verwachsener Grenze etwas darüber hinaus, indem sich die Verdickung des Gewebes immer sanft und allmälig weiterhin verringert.

Bepinselung.

Nach der Bepinselung der Hautstelle in gewöhnlicher Weise mit der Cantharidentinctur, fingen an die wahrnehmbaren Erscheinungen der Reihe nach annähernd in gleicher Stärke und Intensität, ausgenommen das Pupillen-Verhalten, welches sich dem vorletzten ähnelte, einzutreten, wie es vorgestern Abend nach der Bepinselung der Fall war. In Betreff der Zeit, in welcher die Hautröthung hervortritt, kann man sagen, dass dieselbe sich etwas verspätete; also ist die Zeit gleichzustellen jener, welche am Tage vorher Vormittags nach der Bepinselung verfloss.

Schlussbetrachtung.

Der Versuch hat uns wieder den Beweis geliefert, dass die Wirkung der Cantharidentinctur nicht nur je nach dem Verhalten des Hautgewebes, sondern auch je nach den Zeiträumen, in denen sie auf dieselbe Hautstelle angewendet, äusserst verschieden ausfällt. Eine Verminderung der Nervenerregbarkeit ist schon jedenfalls eingetreten. Ausserdem kann bei den letzteren Versuchen wegen der alterirt gedachten Zustände der Gefässwandungen und der auftretenden Hautveränderungen selbstverständlich von einem kurz auf die Bepinselung erfolgten Erblassen der Haut etc., welche reflectorisch

auf Contraction der Gefässmuskeln zurückzuführen sind, (s. unten Versuchsergebnisse und Schlussbemerkungen) nicht die Rede sein. Uebrigens wiederholen sich immer dieselben Erscheinungen mehr oder weniger stark, regelmässig nach jeder Anwendung der Cantharidentinctur auf die Applicationsstelle, hervorzutreten.

Die fortwährend schrittweise eintretende Abmagerung des Kaninchens spricht jedenfalls für eine in consumirender Weise deletäre Wirkung der Cantharidentinctur auf den Gesammtorganismus. Dass ferner in solchen Verhältnissen dabei mehr oder minder intensiv Fieber eintreten müsse, versteht sich ganz von selbst.

Wollten wir endlich hier wieder auf die Erklärungsversuche über einzelne hervorragendste Punkte bezüglich der Hautveränderungen eingehen, so würden wir Alles, was hierüber bei vorhergehenden Betrachtungen, ja bei einzelnen ausführlich, erörtert wurde, hier wieder in Erwägung ziehen. Zur Vermeidung der Wiederholungen verweisen wir daher diesbezügliche Punkte auf das oben am betreffenden Orte Aufgeführte. Uebrigens begnügen wir uns an dieser Stelle mit der Hervorhebung des Folgenden:

Bei dieser chronisch verlaufenden Entzündungsform im Hautgewebe, wodurch die Hypertrophie und Hyperplasie des Gewebes herbeigeführt, ist schon in den letzteren Tagen, allerdings in Folge der in kurzen Intervallen fortgesetzten Anwendung der Cantharidentinctur auf die Applicationsstelle, die gedachte regressive Metamorphose energisch eingetreten. Dafür sprechen die Verdünnung der Epidermis, das weniger Dickwerden der schon hypertrophischen Haut statt einer Zunahme an Volumen, die Schrumpfung der Hautstelle etc. etc.

Am zwölften Tage. Fünfzehnter Versuch.

Den 30. December 1878 um 6 Uhr 30 Min. Abends.

Besichtigung.

Der Gesundheitszustand des Kaninchens läuft Gefahr; weil die Entkräftigung desselben zu sehr in die Augen springend war.

Nach Entfernung der Binde bot die Hautstelle kurz Folgendes dar:

Die Applicationsstelle zeigte ein matt-schiefergraues und glänzend-gelbröthliches marmorirtes Aussehen. Eine matte disseminirte Röthung der Haut bemerkte man noch an der nach aussen der Applicationsstelle gelegenen Hautfläche verbreitet, nach allen Richtungen hin auf grössere Strecken. Sonst war die Hautstelle nicht ganz trocken und rauh und in demselben Maasse runzelig, wie es bei Besichtigung heute Vormittags der Fall war. Bei Betastung erschien die Haut an der Applicationsstelle zwar etwas turgescenter, aber verdichteter, als sie sich heute Vormittag anfühlte. Ausserdem liessen sich im Bereiche der Applicationsstelle hie und da wieder kleine, streifige, fleckige Striche nachweisen. Die Pigmentirung und die sonstigen abnormen, unansehnlichen, oberflächlichen Hautveränderungen an der Hautstelle setzen wir als bekannt voraus, und bieten im Uebrigen wenig Interesse dar.

Bepinselung.

Es wurde die Cantharidentinctur in ganz gleicher Weise und in gleichem Maasse, wie vorher, auf die Hautstelle angewendet. Darauf erfolgte die Wirkung zwar rascher, als es heute Vormittags geschah; nichts destoweniger waren die wahrnehmbaren eintretenden Erscheinungen schwächer als vorhin. Die Hautröthung stellte sich an der Applicationsstelle nicht mehr wie früher intensiv ein, d. h. ihre hellrothe Färbung wurde nicht mehr tief-dunkelroth etc., sondern sie zeigte eine rosige, von Stelle zu Stelle auch eine grau-gelb-röthliche, mattglänzende Färbung, die sich noch stundenlang nachher nachweisen liess. Es verdient noch bemerkt zu werden, dass die Pupillen der Kaninchenaugen sich während der Versuchszeit und noch eine zeitlang nachher nicht ähnlich gestalteten, wie es heute Vormittags der Fall war. Die Pupille des linken Auges zeigte eine Verengerung und jene des rechten Auges nur in mässigem Grade Erweiterung. Demnach wäre man berechtigt, anzunehmen, dass die Oculomotoriusfasern, sowohl als die Sympathicusfasern der Iris gleichzeitig durch starke

Erregungen der Centren reflectorisch gereizt werden sollten. Natürlich genügen zur Erklärung und Feststellung der Thatsache diese Beobachtungen nicht, und sie bedürfen freilich noch ausgedehnterer und genauerer Untersuchungen.

Schlussbetrachtung.

Wir haben hier nur Einiges über die in diesem entzündlichen Zustande des Hautgewebes erfolgte Wirkung der Cantharidentinctur hervorzuheben.

Die Versuche haben uns wieder und wieder gelehrt, dass die in relativ kurzen Zeiträumen sich fortgesetzt wiederholende Anwendung der Cantharidentinctur immer auf dieselbe Hautstelle im Stande ist, die Abschwächung oder Ermüdung der Nervenerregbarkeit mit sich zu bringen, und dies um so mehr, je weiter fortgesetzter sie darauf angewendet wird. Wir sehen bei diesem Versuche also evident ein, dass die Wirkung des Mittels im Vergleiche zu jeder einzelnen vorangehenden entschieden schwach ausfällt. Andererseits stellen wir wohl nicht in Abrede, dass eine durch Abschwächung in Folge der chronisch verlaufenden Entzündung auftretende Veränderung im Hautgewebe, und zwar durch Atrophie einzelner Nervenfasern überhaupt bedingt, zu Stande kommen konnte, oder vielmehr musste. Welcher von beiden Momenten der überwiegendere sein könne, lässt sich selbstverständlich nicht entscheiden.

Die Thatsache, dass die Applicationsstelle sowohl, als die umliegenden benachbarten Hautpartien bei der letzteren Besichtigung vor der Bepinselung noch ihre rothe Färbung, obgleich schwach und dessiminirt, zeigten, ist ein schlagender Beweis dafür, dass einzelne nach der Bepinselung hervortretende Erscheinungen (Hautröthung, Schwellung) die schon anderen aufgehörten relativ noch lange Zeit hindurch daran zu überdauern pflegen.

Diese Darstellungsweise der Dinge kann sich im Wesentlichen nicht ändern, wenn man die Frage aufwirft, dass, da es sich hier um eine locale Entzündung handelt, die in Rede stehende Hautröthung nichts Anderes ist, als ein fast bei allen Entzündungen nicht fehlendes Symptom. Waren die Gefässe

also erweitert, hyperämisch? Ja! Gerade sagen wir denn nichts Widersinniges und besteht in der That kein Zweifel darüber, dass sie sich als ein Symptom der Entzündung darstellt. Dieser locale hyperämische Zustand der Haut aber ist bedingt durch eine Erweiterung der Blutgefässe. Jede fortgesetzte Anwendung der Cantharidentinctur auf die Haut, lässt sich denken, könne durch die immer erneuernde Einwirkung des Reizstoffes, besonders auf die Gefässwandungen resp. Gefässnerven, eine immer grössere Ausdehnung der Gefässe herbeiführen. Diese Entzündungsform aber ist eine von besonderer Art. Wir wissen erfahrungsgemäss, dass in der Regel solche Entzündungen vorkommen können, welche nach ihrem kurzen oder langen Bestehen entweder in die Lösung oder Abscedirung, oder Organisation, oder auch, freilich in seltenen Fällen, Geschwulstbildung übergehen. Hier haben wir es offenbar mit keiner einfachen Hyperämie, mit keiner als spontan, nicht durch Cantharidentinctur entstandenen Entzündung, welche zu einer Lösung, Abscedirung etc. käme, zu thun. Setzten wir wohl die Anwendung der Cantharidentinctur auf dieselbe Hautstelle nach ein- oder zweimaliger Anwendung ganz aus, so würde zweifelsohne die Haut wieder baldigst zur Norm zurückkehren. Die Erneuerung der Procedur in kurzen Zeiträumen ist also bloss die einzige Ursache, welche der Haut fast alle ihre physikalischen normalen Eigenschaften und Beschaffenheiten benommen hat! Ausserdem sehen wir hier, die durch diese chronische Entzündungsform allmälig hervorgebrachte Hypertrophie und Hyperplasie des Gewebes ist schon einer starken regressiven Metamorphose (Rückbildung), Einschmelzung der Theile etc., verfallen. Die Ursache hiervon ist offenbar, wie schon bemerkt, die in kurzen Zeiträumen wiederholte Anwendung der Cantharidentinctur. Schliesslich, ob die hohe Entkräftigung des Kaninchens bloss als eine Folge der angebrachten localen Entzündung, welche allmälig die Auszehrung und Erschöpfung des ganzen Körpers herbeigeführt habe, oder als eine Folge giftiger Wirkung auf den Körper aufzufassen sei, lässt sich natürlich nicht entscheiden. Allerdings haben beide Momente dazu beigetragen.

Am dreizehnten Tage.

Den 31. December 1878 um 10 Uhr 15 Min. Vormittags.

Der Tod des Kaninchens ist schon eingetreten.

Die Section ergab folgenden Befund:

Die hochgradige Abmagerung des Kaninchens war auffallend.

Die Applicationsstelle zeigte sich bei Betastung hart, derb, als eine Schwiele, etwa ähnlich einem Narbengewebe; dabei geschrumpft und etwas verkleinert, obgleich sie sich nicht scharf von den umliegenden benachbarten Hautpartien, welche sich auch nicht ganz normal verhielten, abgrenzen liess; ausserdem die Epidermis ganz hochgradig verdünnt, daher kommt das zum Theil weniger Verdicktsein der eigentlichen Haut, und der Färbung nach im Allgemeinen schiefergrau-gelblich gefärbt. Diese Färbung rührte eigentlich stellenweise von Pigmentanhäufungen im Gewebe her.

Nach Durchschneiden der Haut des Rumpfes in seiner Medianlinie, Abziehen des Fell's und Umschlagen der beiden Lappen auf die Seite, zeigte sich die der betreffenden (linksseitigen) Applicationsstelle entsprechende innere Hautfläche der Färbung nach durchgängig grau-gelb-röthlich gefärbt mit injicirten, baumförmig verästelten, geschlängelten und enorm erweiterten Blutgefässen versehen, welche noch nach aussen über die Applicationsstelle hinaus, auf grössere Strecken die Hautfläche durchziehend, zu verfolgen waren. Die in Rede stehenden Gefässe gehören mehr zu Arterien als zu Venen. Wenn auch keine genauere Erweiterungsmasse derselben angegeben zu werden schien, dürfte man sich doch erlauben anzunehmen, dass dieselben durchschnittlich im Vergleiche mit jenen der entsprechenden gleichnamigen Gefässe der anderen Seite um das Doppelte und Dreifache an ihrem Umfange oder Durchmesser vergrössert, somit erweitert, dabei ihre Wandungen verdickt erschienen.

Die unmittelbar an die Hautapplicationsstelle angrenzenden Hautpartien zeigten sich, obgleich in geringem Grade, für die aufgelegten Fingerspitzen ebenfalls hart, fest und con-

sistent, weiter hinaus aber ging das verdickte Gewebe allmälig in das normale über.

Auf die in verschiedenen Richtungen auf die verdickte Hautstelle ausgeführten Durchschnitte zeigten sich die Schnittflächen im Durchschnitt roth-gelblich gefärbt, hyperplastisch verdichtet, von injicirten erweiterten Gefässen durchzogen; dabei war die Epidermis ganz verdünnt.

Die unter der betreffenden Hautstelle gelegenen Weichtheile (Muskeln, Fascien) waren atrophisch, dünn, erschlafft und verfärbt, mit mässiger Injection der Blutgefässe versehen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle und Herausnahme der Leber zeigte es sich, dass dieselbe etwas vergrössert, hyperämisch und braun-dunkel-röthlich gefärbt in die Augen fiel. Ebenso zeigten die beiden Nieren eine Vergrösserung. Ihre Oberfläche erschien glatt und dunkelröthlich gefärbt und ihre Kapseln trennten sich leicht. Auf dem Durchschnitte zeigte sich die Rindensubstanz im Allgemeinen hyperämisch und hie und da mit dunkelrothen Punkten und feinen Streifen versehen. Ebenfalls zeigte sich im Bereiche der Corticalsubstanz von Stelle zu Stelle eine Menge röthlicher Punkte und Streifen. Harnblasen graulich gefärbt und das Gewebe selbst etwas hypertrophisch verdickt und von dilatirten Gefässen durchzogen.

Peritoneum, Magen, Zwölffingerdarm etc. normal.

Nach Eröffnung der Brusthöhle war das Herz nicht gross, obgleich der linke Ventrikel, der mit Blutgerinnseln gefüllt war, nur in geringem Grade hypertrophisch erschien. Uebrigens zeigte sich keine Abnormität, weder an seinen Ostien und Klappen, noch an seinen Häuten. So verhielten sich auch die grossen Gefässe.

Nach Herausnahme der Lungen zeigte es sich, dass das ganze Lungengewebe überall blass und fast blutleer war. Besonders mag bemerkt werden, dass sich der der Applicationsstelle entsprechende Lungenbezirk keineswegs im Wesentlichen von der Beschaffenheit und Färbung des übrigen Lungengewebes unterscheiden liess.

Endlich konnten wir an fast allen anderen Organen und Gewebetheilen ausser der Anämie im Wesentlichen keine Veränderung nachweisen.

Versuchsergebnisse und Schlussbemerkungen.

Bevor wir nun in mehr zusammenfassender Weise die Resultate unserer Untersuchungen, betreffend die örtlichen Hautveränderungen sowohl, als die Sectionsbefunde u. a. m. darlegen, möchten wir zuerst der Versuchsergebnisse gedenken.

Aus den sowohl an vielen verschiedenen ganz gesunden und intacten Hautstellen, wie an der Hauptapplicationsstelle angestellten Versuchen mit Cantharidentinctur ergibt sich, dass die Cantharidentinctur, obgleich sie in relativ grösserer Menge freilich auf die Haut applicirt, eine stark entzündungserregende Eigenschaft äussert, doch bei ihrer Anwendung in der angegebenen Weise auf die Haut, keineswegs gewiss nicht zu ätzenden Substanzen und Säuren, wie z. B. Argent. nitric., Kali caustic., Acid. nitric. chrom. etc., auch zu starken Reizen, wie Crotonöl, Collodium cantharidatum etc., sofort zugezählt werden darf. Und selbst haben wir uns überzeugt, dass sie auf die angegebene Weise, nicht nur auf die unverletzte ganz frische, sondern auch auf die den Verletzungen, und zwar auch solchen, die mit relativ wenigem Substanzverlust versehen waren, ausgesetzte Haut, öfters in Zeitintervallen wiederholt applicirt, keineswegs die Neigung zeigte, die sofortige Gewebezerstörung, z. B. Blasenbildung, Geschwürbildung etc., herbeizuführen.

Bei Feststellung dieser Thatsache ist es doch zu bemerken, dass sich die Wirkung derselben anders verhält, wenn dieselbe auf intacte frische Haut, auch solche, welche höchstens 2—3 mal die Bepinselung überstanden hat, applicirt, und ganz anders, wenn dieselbe auf verletzte, oder mehrmals wiederholt die Bepinselung überstandene Haut verwendet wird. Da das letztere Verhalten aber zu gleicher Zeit mit den auftretenden Hautveränderungen zusammenfällt, so halten wir für angemessen, es später mit der Betrachtung derselben zusammen zu berücksichtigen.

Fassen wir jetzt sehr kurz zusammen die Ergebnisse der Versuche, welche mit der Cantharidentinctur besonders an intacter, frischer Haut bei vielen Kaninchen auf die vorhin

angegebene Weise gemacht wurden, so lauten alle im Wesentlichen ziemlich genau einander zustimmend folgendermassen:

Die Canthariden tinctur hat, auf die Haut applicirt, eine hautreizhervorrufende Wirkung. Dieser Reiz aber darf, solange dieselbe 1 höchstens bis 3 mal sich von Zeit zu Zeit wiederholend auf dieselbe Haut applicirt wird, nicht gleich, weder den schwachen noch zu starken Hautreizen, geschätzt, sondern zwischen beiden eine würdige Stelle einnehmend — als ein mittelstarker — betrachtet werden.

Die nach Anwendung derselben auf die intacte, frische Haut eintretenden, meist wahrgenommenen Erscheinungen lassen sich in Betreff der Zeit in zwei Rubriken zerlegen.

Die eine umfasst jene Erscheinungen, die unmittelbar nach der Bepinselung, freilich auf reflectorischem Wege und vorübergehend eintreten.

Dieselben, welche durch Erblassen und Abkühlung der Hautstelle auch kund zu werden pflegen, und welche gewiss auf einer reflectorischen momentanen Zusammenziehung der Gefässe, namentlich Arterien, des betreffenden Hautbezirkes beruhen sollen, sind kurz folgende:

Anfangs vermehrte Herzthätigkeit, dann aber Verlangsamung und Verstärkung der Herzschläge. Dies Verhalten gilt wohl auch gewissermassen von dem Pulse.

Die Athembewegungen werden anfangs beschleunigt und unregelmässig, später aber etwas tiefer und verlangsamt.

Diese Verhältnisse halten nicht lang an, sondern sie pflegen nach relativ kurzer oder langer Dauer, meist aber bis zum Erscheinen der Hautröthung, schliesslich wieder zur Norm zurückzukehren.

Ueber das Pupillen-Verhalten, da wir nicht sicher wissen, ob eine Aenderung des normalen Durchmessers der Pupillen der Kaninchenaugen wirklich durch die Bepinselung der Hautstelle mit der Cantharidentinctur zu Stande kommt, lässt sich natürlich nichts Bestimmtes angeben. (Vgl. auch unten).

Dass in diesem Zeitabschnitte in Folge der Contraction der betreffenden Blutgefässe eine Erhöhung des Blutdrucks und dadurch hervorgebrachte analoge Vermehrung der Innen-

temperatur stattfinden könne, woraus sich eben zum grössten Theil die von der Norm abweichenden einzelnen eintretenden Erscheinungen erklären lassen, ist wohl denkbar und selbstverständlich.

Die andere Rubrik umfasst jene Erscheinungen, welche sich an die ersteren anschliessen. und welche sich hier eigentlich als Entzündungssymptome darstellen. Dieselben sind folgende:

Hautröthung, locale Temperaturerhöhung; Schwellung oder Turgescenz der Hautstelle, obgleich in geringem Grade, und Schmerzempfindung.

Diese Erscheinungen, im Vergleiche zu vorangehenden ersteren, sind lang andauernd, welche aber nach ihrem relativ langen oder kurzen Anhalten schliesslich aufhören.

Da die eintretende Hyperämie nicht einfacher, sondern entzündlicher Natur ist, wie dies die vorangehenden Beobachtungen evident zeigen, so müssen dabei natürlich Ernährungsstörungen, d. h. productive und degenerative Vorgänge im Gewebe, nicht fehlen. Nach Aussetzen der Bepinselung zeigt es sich, dass das Gewebe die Neigung hat, die vorhandenen productiven und degenerativen Vorgänge aus dem Wege zu räumen, oder wieder zur Norm zurückzukehren.

In dieser Periode müssen die örtlichen Blutdruck- und Temperaturverhältnisse selbstverständlich das umgekehrte Bild darstellen. Der hohe Blutdruck sowohl, wie die Stromgeschwindigkeit wird allmälig herabgesetzt, welche eigentlich durch starke Erweiterung der Gefässe und pralle Füllung desselben mit Blut zu Stande kommt und welche Erweiterung sehr wahrscheinlich darauf beruht, dass durch die auf reflectorischem Wege erfolgte starke Reizung des Gefässcentrums ein Nachlass des Tonus der Gefässe herbeigeführt wird, in Folge dessen die Erschlaffung der Gefässmuskulatur eintritt. Dass aber die Erschlaffung der Gefässmuskulatur dabei auch direct durch die auf Gefässnerven einwirkenden Stoffe der Cantharidentinctur bewirkt werden kann, dessen haben wir wohl schon oben gedacht. (Vgl. ausserdem unten).

Es lässt sich also denken, dass in diesem Stadium die locale Hauttemperatur durch gesteigerten Stoffwechsel oder

Oxydationsprocess erhöht sein müsse; während die erhöhte Innentemperatur zu gleicher Zeit durch Ausathmung einerseits, durch Ausstrahlung und andere Wege andererseits, wieder zur Norm zurückkehren, sogar noch herabsinken könne. Dass ferner durch den vor sich gehenden erhöhten Verbrennungsprocess, also durch vermehrte Verwendung des Sauerstoffs analoge gesteigerte Kohlensäurebildung hervorgebracht werden kann, ist selbstverständlich und beweisen dies die physiologischen Thatsachen und die von vielen Forschern hierüber gemachten Untersuchungen.

In Bezug auf die Grösse des Reizes und die Dauer der Erscheinungen mag ferner bemerkt werden, dass der nach der zum zweiten Male ausgeführten Bepinselung derselben Hautstelle entstehende Reiz, im Vergleiche zu dem vorhergehenden, nicht nur grösser ausfällt, sondern auch, dass die Zeit, in der die ersteren Erscheinungen eintreten, kürzer zu sein pflegt. Der Grösse des Reizes entsprechend pflegt ausserdem die Wirkung länger als vorher anzuhalten. Die nach der Anwendung des Mittels zum dritten Male auf die Haut erfolgende Wirkung war noch stärker, rascher und dauerhafter als vorher, selbstverständlich bis zu einem gewissen Grade (s. unten), und gilt dies Verhältniss auch von den Erscheinungen, die in letzter Instanz oder Rubrik in Betracht kommen.

Die Controlversuche bestätigen überdies am schönsten, dass die Cantharidentinctur, auf die angegebene Weise auf die Hautstelle angewendet, eine haarwuchsbefördernde Eigenschaft besitzt. Da aber das Mittel eine örtliche, entzündungerregende Wirkung hat, so darf die Anwendung desselben nur innerhalb gewisser Grenzen bleiben oder nicht missbraucht werden. Sonst verhält sich das Haarwachsen nicht normal. Diese haarwuchsbefördernde Eigenschaft beruht sehr wahrscheinlich einfach darauf, dass die nach jeder vollzogenen Bepinselung der Haut mit Cantharidentinctur eintretende starke Hyperämie eine gesteigerte Thätigkeit der Bildungszellen oder vermehrte Zellenproduction auch in Haarbälgen selbst nach sich ziehen soll.

Wird die Anwendung der Cantharidentinctur ausserdem in der angegebenen Weise immer auf dieselbe Hautstelle, sich

von Zeit zu Zeit wiederholend, fortwährend angewendet, so bekommen wir dann das Bild einer örtlichen, chronischen Entzündung an der Haut, welche Entzündung die Hypertrophie des Gewebes und Rückbildung des letzteren mit sich bringt. Das schönste Paradigma dieser Vorgänge und der Hautveränderungen mit den verschiedenen Phasen der Wirkungsunterschiede des Mittels liegt schon wohl vor uns und gehen wir sogleich zu dessen Betrachtung über.

Aus einer Reihe von Versuchen, Beobachtungen und Untersuchungen geht wohl evident hervor, dass die Canthariden-tinctur wirklich eine örtliche, ausser jener auf einzelne Organe (s. u.), entzündungerregende Wirkung äussert, und dass diese Entzündung aber, so lange sie auf die schon oben angegebene Weise und in Zeitintervallen auf die Haut applicirt, keineswegs, wie es oben auch eingangs bemerkt, zu Blasen- oder Geschwürbildungen etc. Veranlassung gibt. Abgesehen also davon, kann sie auch die Heilung der schon vorhandenen oberflächlichen Wunden, wie dies bei vorhergehenden Untersuchungen der strengsten Prüfung unterworfen ist, durch eine Art reactiver Entzündungswirkung in relativ kurzer Zeit herbeiführen.

Was die nach der Bepinselung eintretenden Erscheinungen anbelangt, sind sie alle die nämlichen oben aufgezählten Erscheinungen; daher führen wir sie hier nicht zum wiederholten Male auf. In Betreff der Zeit, in der sie nach der Bepinselung einzutreten pflegen, sowie der Stärke und Intensität, bieten sie aber Besonderheiten dar. Je grösser im Anfange sich wenigstens der Reiz verhält, desto rascher und stärker pflegen die Erscheinungen hervorzutreten. Später bringt aber die fortgesetzte Anwendung des Mittels auf dieselbe Hautstelle die Abschwächung der Nervenerregbarkeit mit sich. Dementsprechend verhalten sich auch gewissermassen die eintretenden Erscheinungen.

In Bezug auf die deutliche Wahrnehmung der unmittelbar nach der Bepinselung eintretenden Erscheinungen ist jedoch nicht vergessen, dass dieselben, abgesehen davon, dass bei relativ zu stark erfolgendem Reize die Zeit, in der sie einzutreten pflegen, sehr kurz ausfällt und daher die Erschein-

ungen sehr vorübergehend sind, nicht unabhängig von einander oder unverknüpft mit einander bestehen. Sie gehen vielmehr vielfach in einander über, besonders, wenn der Reiz von relativ schwächeren plötzlich zu stärkeren übersteigt. In letzterer Beziehung könnten wohl die Athembewegungen eine Ausnahme machen, da die letzteren, abgesehen von ihrem Verlangsamtwerden, eine relativ anhaltende Unregelmässigkeit zeigen; besonders geht die Ausathmung in eine krampfhaftere Form über.

Wir haben uns ausserdem überzeugt, dass während der Versuchszeit an der Hauptapplicationsstelle der normale Durchmesser der Pupillen eine Aenderung erfährt. Man darf also annehmen, dass die Pupillen auch durch Reize, freilich auf reflectorischem Wege, besonders von den Centren aus, mehr weniger beeinflusst werden sollen.

Was die Dauer der erregenden Wirkung des Reizes bezüglich der letzteren Erscheinungen, oder, mit anderen Worten, die Dauer der letzteren Erscheinungen an der Haut (Hautröthung etc.) anbelangt, so verhält es sich im Allgemeinen wie oben, d. h. je stärker und grösser der Reiz ist, desto länger pflegen die letzteren Erscheinungen anzuhalten. Nach ihrem Anhalten in relativ kurzer oder langer Zeit verschwinden sie schliesslich wieder, obgleich selbstverständlich Spuren von Reizen im Gewebe zurückbleiben oder nicht fehlen können. Es handelt sich hier offenbar um eine Nachlassung des relativ starken entzündlichen Reizes.

Nach einer folgenden Bepinselung wiederholt sich, je nach der bewirkten Grösse des Reizes, mehr oder minder stark wieder derselbe Effect. Mithin wird durch die Erneuerung des entzündlichen Reizes der entzündliche Zustand des Gewebes continuirlich minder oder stark erhalten; daher nennt man mit Recht einen solchen dauernden entzündlichen Process chronische Entzündung. Dass es sich hier um eine leidenschaftliche Haltung der Blutgefässe handelt, liegt auf der Hand.

Es liegt nach den niedergelegten Thatsachen nahe die Vermuthung, dass die Grösse des Reizes, somit die dadurch bewirkte starke Erweiterung der Gefässe, nicht allein vermit-

telst der sensiblen Hautnerven auf reflectorischem Wege geschehen, sondern auch durch directe Theilnahme der betreffenden Gefässnerven daran herbeigeführt werden könne. Es ist übrigens eine Hypothese, welche bisher von vielen Forschern und Pathologen auch behauptet wird. Dass ferner die Gefässnerven nicht nur nach jeder fortgesetzten Bepinselung von den auf die Nervenfasern einwirkenden Stoffe der Cantharidentinctur direct getroffen, sondern auch nebst dem Alterirtwerden der Gefässwandungen schwer afficirt werden können, worauf auch freilich zum grössten Theil die Entzündungsursache zurückgeführt werden dürfte, geht daraus hervor, dass die Entzündung nur in beschränktem Maasse auf die Haut localisirt verlief, oder sich von der Applicationsstelle weit hinaus, entsprechend der Verbreitung der Hautröthung, auf grössere Strecken erstreckte. Dafür spricht auch sonnenklar der Sectionsbefund. Sollte das Eintreten der Hyperämie nur auf reflectorischem Wege erklärt werden, so musste freilich jeder andere Reiz, der auf reflectorischem Wege die Erweiterung der Gefässe, sei es, dass diese durch starke Reizung des Gefässcentrums und dadurch bewirkte Herabsetzung des Tonus der Gefässmuskulatur zu Stande kommt, oder dass diese nach einer anderen minder verbreiteten Theorie in Folge von Ermüdung der gefässverengernden Nerven durch Ueberreizung, oder was fast wahrscheinlicher ist (NOTHNAGEL, ROSSBACH u. A.), in Folge dessen, dass die erweiternden Fasern und deren Centra erst durch sehr starke Reize in Thätigkeit gesetzt werden sollen, eintritt, und pralle Füllung derselben herbeiführt, eine ausgedehntere locale Entzündung zur Folge haben. Das ist jedoch nicht immer der Fall. Die entzündungerregende Wirkung der Cantharidentinctur ist demnach leicht zu vermuthen. Wahrscheinlich beruht die Schmerzempfindung auch auf das stark von Reizen Getroffensein der sensiblen sowohl, wie der Gefässnerven gleichzeitig.

Dass endlich die nach jeder Bepinselung der Haut eintretende Erweiterung der Gefässe eine stetig zunehmende, selbstverständlich auch hier bis zu einem gewissen Grade, sein müsse, ergibt sich aus ihrem anatomischen Bau der Gefässe selbst. Dies Verhalten hat eben am schönsten die See-

tion bestätigt. Ausserdem zeigten sich ihre Wandungen hypertrophisch verdickt und betraf die Erweiterung mehr die Arterien als die Venen.

Werfen wir jetzt einen kurzen Blick auf den übrigen Sectionsbefund und die Hautveränderungen überhaupt.

Aus dem Sectionsbefunde geht ziemlich klar hervor, dass die Cantharidentinctur, auf die Haut fortgesetzt angewendet, wie bei ihrem innerlichen Gebrauche, auf gewisse Organe wirklich eine entzündungshervorrufende Wirkung, namentlich speciell auf die Substanz der Nieren und die Harnblase, äussert. Demnach dürfte man annehmen, dass die auf das Gewebe einwirkenden Reizstoffe der Cantharidentinctur, von den resorbirenden Vorrichtungen an der Haut aufgenommen, in das Blut gelangen, und ihre reizende Wirkung weiter auf das Gewebe, besonders dort, wo die Blutbestandtheile relativ länger verweilen, entfalten. Wir sehen also jetzt, dass die bei vorhergehenden Untersuchungen gestellte Vermuthung zur apodectischen Thatsache geworden ist. Die Art der Affection anlangend, stellen beide offenbar einen entzündlichen Zustand ihres Gewebes dar. Die Blase befindet sich in einem chronischen entzündlichen Zustande. Wenn auch die Entzündung im Parenchym der Nieren nicht den Beginn einer sogenannten interstitiellen Nephritis, was von vorneherein wegen der Vergrösserung der Nieren, der Färbung des Parenchyms, der hie und da befindlichen kleinen Blutextravasate etc. darin zu vermuthen ist, aber doch die katarrhalische Form von Nephritis darstellen mag, und freilich nicht die Stauungshyperämie der Nieren. Wahrscheinlich stellt die Leber, obgleich sie nur in geringem Grade vergrössert erscheint, eine sog. Stauungshyperämie des Organs dar.

Woran ist eigentlich das Kaninchen gestorben?

Es lässt sich denken, dass der Tod, abgesehen von einer starken deletären Wirkung der Canthariden, resp. ihrer Präparate auf den Organismus, welche wohl von einigen Forschern und Aerzten in Folge von übermässiger innerlicher Darreichung, oder von auf ausgedehntere Hautflächen der Application derselben beobachtet und beschrieben wurde, welchen Forschern und Aerzten wir uns daher auch an-

schliessen müssen, durch die in schrittweise fortwährend auftretende Consumtion herbeigeführt werden könne. Worauf könnte denn die Auszehrung beruhen? Sie kann allerdings bedingt sein durch die in Folge von fortgesetzter Anwendung der Cantharidentinctur fortwährend im Organismus vor sich gehenden und zwar von Zeit zu Zeit relativ andauernden gesteigerten Verbrennungsprocesse, also durch die vermehrte und zwar in abnormer Weise gestalteten Verhältnissen erzeugte Wärmeproduction, welchen Vorgang wir Fieber nennen.

Hieraus folgt, dass hier wenigstens in den letzteren Tagen eine Zurückkehr der Temperaturverhältnisse zur Norm, wie wir es oben in der 2. Rubrik hervorgehoben haben, nicht stattfindet. Dass die fieberhafte Erhöhung der Körpertemperatur einen Einfluss auf das Verhalten der Herz- und Pulsschläge haben könne, ist selbstverständlich und bedarf es keiner weiteren Erläuterung; daher haben wir sie auch in letzteren Tagen nicht streng beachtet.

Hinsichtlich der Hautveränderungen überhaupt dürften an dieser Stelle nur kurze Bemerkungen genügen.

Wir haben die in Rede stehenden Hautveränderungen vom Anfang an bis zum Ende der Untersuchungen verfolgt und die letzteren haben uns zu folgenden Resultaten geführt:

Die Cantharidentinctur auf die angegebene Weise von Zeit zu Zeit wiederholend auf die Haut fortgesetzt angewendet, bringt schrittweise fortwährend die Hypertrophie, verbunden mit Hyperplasie des Gewebes, bis zu einem gewissen Grade mit sich. In diesem Stadium des verlaufenden chronischen Entzündungsprocesses fühlt sich die Haut bei Betastung hart, verdickt, unelastisch an, daher wenig verschiebbar.

Nachher macht dieser hypertrophische Zustand des Gewebes der regressiven Metamorphose, d. i. Rückbildung, Platz. In diesem letzteren Stadium wird die Haut immer mehr wegen der fortwährend in successiver und stufenweise auftretenden Abschuppung einerseits und wegen der schrittweise stetig erfolgenden Resorption der nebst der flüssigen Bestandtheile des Parenchyms der durch regressive fettige Metamorphose etc. bedingten resorptionsfähig gewordenen

festen Gewebetheile andererseits, wenig dicker, aber mehr fester, dichter und derber. Dies hat der Sectionsbefund auch fast vollständig bestätigt. Mit diesen Veränderungen pflegt überdies auch eine Pigmentbildung an der Haut Hand in Hand zu gehen.

Im Uebrigen verweisen wir den Leser in Betreff der Einzelheiten der erwähnten hauptsächlichen Hautveränderungen, des Verhaltens des Haarwuchses u. a. m., mit ihren Erklärungsversuchen etc. etc. auf die im Vorangehenden diesbezüglichen Besichtigungen und ausführlich gemachten Schlussbetrachtungen. Weitere Berücksichtigungen und Wiederholungen dieser Verhältnisse, Punkte etc. würden uns selbstverständlich weit über die Grenzen dieser Arbeit hinausführen.

Endlich können wir diese Arbeit nicht abschliessen, ohne unserm verehrten Lehrer und Freund, Herrn Prof. Dr. J. Rossbach, der uns im Laufe der vorliegenden Versuche und Untersuchungen sowohl, wie jener vielen anderen, welche beiläufig 4 Monate lang continuirlich unter seiner Leitung im pharmakologischen Laboratorium gemacht wurden, in einer Art mit Rath und That unterstützte, dafür unsern wärmsten Dank abzustatten.